Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor : Professor Dr. med. Max S c h w a b

Hyposensibilisierung bei Pollinose - eine katamnestische Erfolgsbeurteilung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Heinz Künstner
aus Tetschen-Bodenbach

1968

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien
Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor : Professor Dr. med. Max S c h w a b

Hyposensibilisierung bei Pollinose -
eine katamnestische Erfolgsbeurteilung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Heinz Künstner
aus Tetschen-Bodenbach

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Priv. Doz. Dr. med. Hermann M i c h e l

Korreferent: Professor Dr. med. Herbert H e r x h e i m e r

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 28. Februar 1968

INHALTSVERZEICHNIS

I. Literaturübersicht der Pollinose . . . . . S.: 3 - 25

Einleitung und geschichtlicher Überblick

Anaphylaxie - Antianaphylaxie

Spezifische und unspezifische Behandlungsmethoden der Pollinosen

Kontraindikationen der Hyposensibilisierung

Herstellung und Standardisierung der Extrakte

Erfolgsbeurteilung der einzelnen Methoden und deren Kriterien

II. Eigene katamnestische Untersuchungen . . . S.: 25 - 71

Fragestellungen

Auswahl des Krankengutes und diagnostische Hauttestungen

Hyposensibilisierung

Auswertungsverfahren

Kasuistik

III. Diskussion . . . . . S.: 72 - 76

IV. Zusammenfassung . . . . . S.: 76 - 77

V. Literaturverzeichnis . . . . . S.: 78 - 89

VI. Lebenslauf . . . . . S.: 91

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552710_0065

Literaturübersicht der Pollinose

Einleitung und geschichtlicher Überblick

Die Pollinose, eine durch pflanzliche Proteine hervorgerufene allergisch-hyperergische Reaktion der Schleimhäute der Augen, der Nase und der Luftwege, ist nicht nur die älteste als allergisch erkannte Erkrankung, sondern auch eine besonders reine Form des allergischen Geschehens.

Schon sehr früh sind in der Geschichte der Menschheit Vermutungen über eine Beziehung zwischen Heuschnupfen, Jahreszeit und Pflanzenwelt aufgestellt worden, doch kann John Bostock (1819) für sich in Anspruch nehmen, als erster das Heufieber beschrieben zu haben. Eine ausführliche Monographie über den typischen Frühsommer-Katarrh ist uns von dem Gießener Professor Philipp Phoebus (1862) bekannt. Charles H. Blackley (1873) fand den experimentellen Nachweis der Pollengenese. Da er selbst unter dieser Erkrankung zu leiden hatte, unternahm er Inhalationsversuche, er überprüfte die ätherischen Öle (Benzoesäure) und Duftstoffe der Pflanzen (Coumarin) auf ihre ursächliche Wirkung; er untersuchte auch Blütenstaub, da er das Auftreten der Beschwerden stets nur während der Zeit des Pollenfluges bei sich beobachtet hatte. Obwohl er noch nicht ganz zutreffende Ansichten über den Wirkungsmechanismus hatte, traf seine Vermutung, daß eine Pollenüberempfindlichkeit Ursache des Heuschnupfens sein könnte, zu. Brachte er Blütenpollen auf Hautabschürfungen von Heufieberkranken, so konnte er bald Lokalreaktionen als Rötung und Quaddelbildung beobachten. Zu seiner Zeit fand Blackley in Großbritannien nur sehr wenige Heufieberkranke, obwohl er danach fahndete. Heute ist die Pollinose ein sozialmedizinisches Problem geworden (Blackley 15; Ebruster 44; Noon 93; Werner 121; Wolfer-Bianchi 122).

Im Jahre 1902 berichtete Charles Richet über das Phänomen der Anaphylaxie, das er mit seinen Mitarbeitern P.Portier und J.Richard zufällig beobachtet hatte. Er überschaute die Tragweite dieser Entdeckung nicht nur für die experimentelle Medizin, sondern auch für die Klinik und schuf mit seinem Terminus technicus ein Verständigungsmittel für die gesamte Medizin (Hahn u. Giertz 62, 63; Hansen 65).

Während Richet mit giftigen Substanzen gearbeitet hatte, die ihn anfänglich zu einer irrigen Deutung des Wesens der Anaphylaxie verleitet hatte, zeigte 1903 der Franzose Maurice Arthus, daß auch nichtgiftige Eiweißsubstanzen, wie Milch und Serum, beim sensibilisierten Kaninchen anaphylaktische Zustände hervorrufen können. Er konnte ferner zeigen, daß nicht nur anaphylaktische Allgemeinerscheinungen auftreten können, sondern daß auch das Gewebe anaphylaktisch reagieren kann. Weiter fand er, daß die intrakutane Reinjektion einer viel geringeren Menge des entsprechenden Antigens zum Nachweis der Sensibilisierung genügt. Das sensibilisierte Tier beantwortet die Antigenverabreichung mit einer umschriebenen hyperergischen Entzündung an der Injektionsstelle (Arthus-Phänomen). Das Antigen wird örtlich fixiert und dort abreagiert, so daß eine hämatogene Ausbreitung mit allgemeinen Schockzeichen meist nicht eintritt. Dieses Phänomen tritt am sensibilisierten Tier nur auf, wenn das sensibilisierende Antigen zur Reinjektion verwandt wird und es kommt zur Beobachtung einer lokalen Anaphylaxie (Noon 93; Schleinzer 111).

Der Hamburger Arzt W.P.Dunbar, der sich mit den Ergebnissen von Blackley beschäftigte, gab eine Ophthalmoreaktion an, um den Empfindlichkeitsgrad des Patienten gegenüber Pollen festzustellen. Er versuchte auch bereits eine Behandlung des Heuschnupfens mit einem Antiserum " Pollantin ", das er durch die Behandlung von Tieren mit Pollen hergestellt hatte (Schadewaldt 106).

1906 wurde das Wort " Allergie " von dem Wiener Pädiater Clemens von Pirquet geprägt, mit dem er eine veränderte Re-

aktionsweise des Organismus auf den Zweitkontakt mit bestimmten Substanzen bezeichnete. Er verstand unter Allergie eine Zustandsänderung des Körpers nach dem primären Kontakt mit Antigenen belebter oder unbelebter Natur (Doerr 39, 40; Pache 96).

1907 publizierte A.Wolff-Eisner seine Erkenntnisse über die Zusammenhänge von Heufieber und Anaphylaxie. Er bezeichnete die Pollen als Antigene und hielt die klinisch symptomlose Zeit des Kontaktes mit den Pollen für gleichbedeutend mit der Erstinjektion beim Tier. Bei genügendem Sensibilisierungsgrad führte die nächste Pollensaison im Sinne der Antigen-Zweitinjektion zur klinischen Symptomatik des Heuschnupfens. Somit war der Entstehungsmodus in großen Zügen erklärt (Beickert 10, 11; Wolff-Eisner 124).

Im gleichen Jahr konnten A.Besredka und E.Steinhardt die Überempfindlichkeit gegenüber den zur Sensibilisierung verwandten Eiweißkörpern aufheben. Sie behandelten die sensibilisierten Tiere wiederholt mit sehr kleinen Dosen des zur Allergisierung benutzten Proteins, und sie bezeichneten diesen Vorgang als Anti-Anaphylaxie (Schadewaldt 107). Die Beobachtungen von Besredka und Steinhardt bildeten die Grundlage für die von L.Noon und J.Freeman 1911 eingeführte Behandlung des Heuschnupfens mit subkutanen Injektionen von Pollenallergenen (Noon 93; Inderbitzin 74; Mackenzie 87).

In den folgenden Jahren setzte systematisch die Erforschung der Anaphylaxie und Allergie ein. Um den diagnostischen Wert der Skarifikations- und Intrakutanproben haben sich besonders Cooke und Coca bemüht. Der Nachweis der zugrundeliegenden allergischen Antikörper gelang 1921 C.Prausnitz und H.Küstner, die die engen Beziehungen zwischen tierexperimenteller Anaphylaxie und erworbener Allergie nachweisen konnten. Die Prausnitz-Küstnersche Reaktion ist trotz aller Vorbehalte auch heute noch bei der Diagnostik allergischer Erkrankungen von Bedeutung (Prausnitz-Küstner 100; Hansen und Schleinzer 66).

Anaphylaxie - Antianaphylaxie

Auf welchen Forschungsergebnissen beruht nun die spezifische Behandlung, und wodurch wird ihr Erfolg garantiert ? Die Grundlagen der Desensibilisierung schuf Ch.Richet, der festgestellt hatte, daß die in einem bestimmten zeitlichen Abstand injizierte Zweitdosis eines an sich nicht tödlich wirkenden Giftes zu plötzlichen, schockartigen Todesfällen führen kann, auch wenn die gleichstarke oder sogar stärkere erste Verabreichung reaktionslos vertragen worden war. Er erkannte dabei, daß diese Beobachtung im deutlichen Gegensatz zur Immunitätslehre stand, nach der die in verschiedenen Abständen applizierten, protrahierten Gaben eines toxischen Agens zur besseren Verträglichkeit im Sinne der Immunität führen. Er formulierte seinen Grundsatz folgendermaßen: " Kolloidale, heterogene Stoffe wirken, wenn man sie zum zweiten Male einem Tier injiziert, schon in viel kleineren Dosen tödlich als die erstmalige tödliche Minimaldosis ". Diesem Phänomen gab er, wie schon erwähnt, den Namen Anaphylaxie (Hansen 67; Kolle-Hetsch 80).

M.Arthus erbrachte dann den Nachweis, daß für das Zustandekommen der Überempfindlichkeitssymptome gar keine toxisch wirkenden Substanzen notwendig waren; er stellte fest, daß die Symptome mit gleicher Intensität auftraten, wenn er Injektionen mit Proteinen verabreichte. Der antigene Charakter der verwendeten Substanzen war jedoch Vorbedingung. In den folgenden Jahren erkannte man, daß auch andere organische und anorganische Stoffe sensibilisierende Wirkung erzielen können, wenn sie sich mit dem Körpereiweiß zu einem Vollantigen komplettieren und sensibilisierungsfähig werden (Letterer 82, 83, 84).

Die engen Beziehungen zwischen Anaphylaxie und der erworbenen Allergie wurden von Prausnitz und Küstner gezeigt. Sie hatten gefunden, daß sich Antikörper im Serum eines sensibilisierten Individuums auf eine gesunde, nicht sensibilisierte

Versuchsperson lokal übertragen lassen. Wenn sie Serum eines Pollenallergikers einem Gesunden intrakutan einspritzten und etwa 24 Stunden später Pollenextrakt in die gleiche Injektionsstelle brachten, entstand eine mehr oder weniger deutliche allergische Entzündung, die mit antigenfreiem Serum nicht erzeugt werden konnte.
Damit war der Beweis einer passiven Anaphylaxie erbracht (Prausnitz-Küstner 100; Grabar 59).

R.Otto (P.Ehrlich-Institut in Frankfurt/M.) konnte nachweisen, daß mit Pferdeserum sensibilisierte Meerschweinchen nach der überstandenen Reinjektion großer Pferdeserumdosen keine Krankheitserscheinungen bei der einige Zeit später nachfolgenden zweiten Reinjektion zu zeigen brauchten. Noch wesentlicher war aber die Tatsache, daß durch eine geeignete Steigerung der Serummengen das Auftreten einer Überempfindlichkeit bei den Versuchstieren vermieden wurde. M.J.Rosenau und J.F.Anderson bestätigten diese scheinbare Immunisierungsmöglichkeit durch eigene ähnliche Versuche (Otto 95). Dieses refraktäre Verhalten eines spezifisch sensibilisierten Versuchstieres gegenüber der mehrmaligen, in kleinen Dosen erfolgten Einverleibung des sensibilisierenden Antigens bezeichneten Besredka und Steinhardt als Antianaphylaxie. Sie verstanden darunter die Herbeiführung eines antianaphylaktischen Zustandes, sie wollten damit eine Beseitigung oder zumindest eine Abschwächung des anaphylaktischen Krankheitsbildes erreichen. Dieser antianaphylaktische Zustand läßt sich theoretisch durch Eliminierung des allergischen Antikörpers erreichen, therapeutisch ist dies noch nicht möglich. Die Klinik kennt jedoch den Vorgang der Spontan-Hyposensibilisierung durch intermittierende Exposition kleineren Antigenmengen gegenüber. Bei der therapeutischen Deallergisierung sollen zirkulierende präzipitierende Antikörper im Überschuß gebildet werden, die auf Grund ihrer Fähigkeit, zirkulierende pflanzliche Proteine zu binden, von Cooke, Barnard, Hebold und Stull (37), als blockierende oder hemmende Antikörper bezeichnet wurden (Schmidt 109, 110; Scheiffarth 108; Arbesman 3, 4, 5).

Es wird heute allgemein anerkannt, daß alle Grenzflächen des Körpers zur Allergenresorption befähigt sind. Aufgrund ihrer anatomischen Gestaltung ist die Nase praedisponiert, Antigene aufzunehmen (Björkman 14; Drabe 41). Naumann (92) untersuchte das Verhalten der Antigene auf der Schleimhaut von Versuchstieren mit der intravitalen Fluoreszenzmikroskopie. Während auf der nicht sensibilisierten Mukosa Pollen abtransportiert werden, kommt es bei der sensibilisierten Schleimhaut zu einem umschriebenen Stillstand der Ziliartätigkeit und einem Eintritt des Pollenkorns in den Zellverband. Nach einigen Veränderungen des Polleninhalts kommt es zu einer Stimulierung der Drüsentätigkeit, und zu einer umschriebenen Hyperämie im Bereich der Mikrozirkulation der Nasenschleimhaut.

Spezifische und unspezifische Behandlungsmethoden der Pollinosen.

1. Spezifische Methoden

Die Desensibilisierungsbehandlung entstand, wie bereits im geschichtlichen Überblick erwähnt, auf der Grundlagenforschung der experimentellen Anaphylaxie. W.P. Dunbar (1903), L.Noon und J.Freeman (1911) waren die ersten, denen es gelang, durch subkutane Zufuhr kleinster Antigendosen des spezifisch auslösenden Allergens einen der mit tierexperimentell erzeugten Antianaphylaxie identischen Zustand zu erzeugen. Nach Cooke und Mitarbeitern (37) kommt es bei desensibilisierten Allergikern durch eine dosierte Antigenzufuhr zur Bildung blockierender Antikörper, die ihrerseits den zellulären Ablauf der Antigen-Antikörper-Reaktion zu verhindern vermögen (Riecker 102; Unger 120).

Mehrere Methoden stehen für die spezifische Therapie zur Verfügung. Bei der parenteralen Standardmethode, als " klassische Methode " bezeichnet, wird das anamnestisch verdächtigte und diagnostisch bestätigte Antigen in sub-

kutanen oder intrakutanen Injektionen zugeführt. Man beginnt mit einer Minimaldosis, um sie dann, je nach der Reaktionsbereitschaft des Körpers, langsam bis zur Enddosis zu steigern. Bei Erreichung der Enddosis, die im Bereich der Toleranzgrenze liegt, erhofft man sich die völlige Beschwerdefreiheit. Im allgemeinen enthält die Enddosis die 100 bis 1000fache Stärke der Anfangsdosis. Obwohl vielfach Vereinfachungen in Bezug auf Anzahl und Dosierung der Injektionen angestrebt wurden, ist diese Methode, zumindest in Europa, noch das Mittel der Wahl. Die Pollenantigene werden in einer wäßrigen Extraktlösung dem Patienten verabfolgt. Je nach dem Behandlungsbeginn jahreszeitlich gebundener Allergien unterscheidet man einen praesaisonalen, einen cosaisonalen und einen perennialen Therapiemodus (Fuchs 54, 55).

Die praesaisonale Desensibilisierung eignet sich besonders für die ambulante Behandlung der Pollinosen, weil man bei rechtzeitigem Beginn in großen Zeitabständen klinisch unterschwellige Dosen verabreichen kann, ohne dabei stärkere Nebenreaktionen lokaler oder allgemeiner Natur fürchten zu müssen. Allerdings besteht bei dieser Methode die Möglichkeit einer Resensibilisierung bei erneuter Exposition nach Abschluß der ersten Hyposensibilisierungskur. Das droht vor allem dann, wenn zu Beginn der Pollensaison eine klimatisch bedingte erhöhte Antigenexposition besteht. Oftmals reicht die Hyposensibilisierung noch nicht aus, um die neuerliche, verstärkte Sensibilisierung abwenden zu können, so daß es wiederum zum üblichen Beschwerdebild kommt (Gronemeyer 57).

Bei der cosaisonalen Behandlung wird der Pollenallergiker auch während der Pollensaison weiter behandelt. Wegen der erheblichen Belastung für den Körper sollte diese Therapieart grundsätzlich nur in poliklinischer Überwachung durchgeführt werden. Neben der Belastung durch die Behandlung kommt ja die erneute Pollenexposition dazu. Im Gegensatz zu der praesaisonalen Behandlung dürfen nur intraku-

tane Injektionen gegeben werden. Eine Steigerung der Dosis ist jeweils nur dann zulässig, wenn sich an der alten Injektionsstelle kein Restödem mehr zeigt; somit kann man bei der cosaisonalen Therapie noch weniger als bei der praesaisonalen Behandlung starre Schemata aufstellen (Halpern 64).

Die Ganzjahresbehandlung (" perennial desensitization ") nach Walker (1920) und Brown (1934) sollte immer dann durchgeführt werden, wenn die praesaisonale Desensibilisierung nicht zum gewünschten Erfolg geführt hat. Die einmal erreichte Enddosis wird in vierwöchigen Abständen über das ganze Jahr verteilt weiter injiziert. Lediglich während der entsprechenden Pollensaison müssen diese Abstände auf 7 - 10 Tage reduziert werden (Johnstone 75; Michel 89).

Die von Freeman angegebene " Rushdesensitization " und die Schnelldesensibilisierungsmethode nach Hansen sind spezielle Desensibilisierungsmethoden. Wenn der Patient erst kurz vor Ausbruch der Pollensaison zur Behandlung kommt, wird man eine Rushdesensitization versuchen können. Hierzu sollte der Kranke stationär aufgenommen werden. Die Behandlung wird in 2 - 5 Tagen durchgeführt, bis zu 7 Injektionen werden dabei in zweistündigem Abstand verabreicht. Jede folgende Injektion ist um 10 - 20% stärker als die vorausgegangene. In der Nacht wird eine Ruhepause eingeschaltet und am nächsten Morgen mit einer um 2 Stufen niedrigeren Dosis, als der am Vorabend verabreichten Enddosis, fortgefahren. Wegen der großen Gefahr eines anaphylaktischen Schocks sollte entsprechend geschultes Personal zur Beobachtung und Überwachung der Patienten zur Verfügung stehen (Pestalozzi 99).

Die Methode von Hansen erlaubt einen größeren Behandlungszeitraum gegenüber der Rushdesensitization. Nach seiner Forderung muß der Behandlungsbeginn 3 - 4 Wochen vor Einsetzen der Pollenflugzeit liegen. In diesen 4 Wochen wird die normale Standardbehandlung in gedrängter Form durchgeführt (Hansen 67, 68).

Neben der Therapie mit den eben beschriebenen wäßrigen Pollenextrakten versuchten bereits Freeman (1907),

Zoss (1919) und Sutton (1923) die Behandlung mit einem Depotpräparat aus emulgierten Extrakten. Ihre Bemühungen scheiterten damals an der richtigen Zusammensetzung der Emulsion. Erst Loveless (1947) griff dieses Problem erneut auf. Sie verwendete salinische Extrakte von getrockneten und entfetteten Pollen, die sie in Maisöl emulgiert hatte. Da sie bei etwa 25% ihrer behandelten Kranken erhebliche Nebenreaktionen sah, wurde diese Depot-Therapie von ihr wieder aufgegeben, und sie kehrte zur klassischen Methode zurück. Diese Nebenreaktionen wurden von ihr auf mangelhafte Emulgierung und ungenügenden Reinheitsgrad des Extraktes zurückgeführt.

Prigal versuchte dann die Stabilität der Emulsion durch Hinzufügung einer geringen Menge Aldol zu verbessern.

E.A.Brown (19, 31) verabreichte in großem Stil Pollenextrakte in einer emulgierten Form als Depotinjektionen, wobei er gute Erfolge erzielen konnte. Er glaubte, einen schnelleren, einfacheren und vor allem länger anhaltenden Erfolg erzielen zu können. Sein Plan, mit möglichst wenigen, wenn nicht überhaupt nur mit einer einzigen Injektion pro Jahr auszukommen, versucht er durch die sogenannte opsiphylaktische Therapie zu verwirklichen. Jeder Patient erhält seine Dosierung nicht in Beziehung zum Hauttestergebnis wie bei der klassischen Methode, sondern zunächst nur eine " Konditionierungsinjektion " von 500 bis 2000 PNU (Eiweißstickstoffeinheit). Die zweite Injektion, die von der maximalen Exposition des empfindlichsten Patienten aus der Umgebung des zu behandelnden Kranken abhängig ist, enthält meist 2500 bis 10000 PNU. Je höher sensibilisiert also der Patient ist, um so größer muß die injizierte Dosis gewählt werden. Entscheidend für den Erfolg ist nach Ansicht von Brown nur die Zusammensetzung der Emulsion. Durch den Emulgierungsprozeß können größere Antigenmengen als bei der Behandlung mit wäßrigen Extrakten injiziert werden, die dann protrahiert im Gewebe freigesetzt werden. Brown emulgiert jetzt Pollen in Arlacel A, einem Manit-monooleat, mit

Drakeol, einem Mineralöl, in einem Verhältnis von 35:65. Dieser Emulgierungsprozeß bewirkt eine gleichmäßige Tröpfchengröße und sorgt für eine bessere Stabilität, die wesentlich zum Erfolg dieser Methode beitragen soll. Er verwendet zur Extraktherstellung einen nach ihm benannten Emulgator (20). Bei dieser Methode ist das wirksame Agens in einer Mineralölgrundlage suspendiert, so daß neben den gelegentlichen Lokalreaktionen auch Fremdkörpergranulome an der Injektionsstelle entstehen können. Besonders von tierexperimenteller Seite wurde warnend auf die möglichen Gefahren karzinomatöser Veränderungen durch Mineralölinjektionen hingewiesen .

Außer den Injektionsbehandlungsarten sind noch andere Methoden zu erwähnen, die speziell bei der Behandlung der Pollinose in den Hintergrund treten, die aber eine Bereicherung des Therapieplans bei allergischen Reaktionen anderer Schockorgane bringen.

Die inhalative Desensibilisierung (Herxheimer) kann allein und in Kombination mit anderen Methoden angewendet werden. Sie hat den Vorteil, innerhalb eines geschlossenen Systems direkt am Schockorgan anzugreifen. Dieses System dient diagnostischen Zwecken, dem Studium der Pathophysiologie des Asthmaanfalles und der Desensibilisierung, wobei langsam ansteigende Mengen des kausalen Antigens dem Patienten als Aerosol in bestimmten Abständen angeboten werden (Herxheimer 72).

In der Kinderheilkunde hat sich die orale Desensibilisierung gut bewährt, die von Schuppli (112) beschrieben wurde. Dadurch sind nicht nur die Gefahren eines anaphylaktischen Schocks auf ein Minimum reduziert, sondern auch die psychischen Belastungen fehlen, die bei Kindern durch Injektionen auftreten können. Das Pollenantigen wird entweder in Kapsel- oder Tropfenform in steigender Dosierung verabreicht (Fredenhagen 49).

Das Normergenverfahren (Albus) hatte vorübergehend eine gewisse Bedeutung erlangt. Es wurde dabei von der Tatsache

ausgegangen, daß die extrazelluläre Antigen-Antikörper-Reaktion nicht zu den durch die hervorgerufenen allergischen Erscheinungen führt. Das antikörperangereicherte Trockenserum wird als Pulver in die Nase eingestäubt, das aus dem Blut der Pollenallergiker zur Zeit des größten Antikörpertiters nach einer Pollensaison hergestellt wird. Da das Pulver durch Niesreiz leicht aus der Nase ausgeschnaubt wird, fehlt ein langanhaltender Kontakt (Albus 1; v. Raffler 101).

Zusammenfassend kann über diese spezifischen Methoden gesagt werden, daß die durch sie in überschießender Menge gebildeten präzipitierenden Antikörper immer wieder durch Exposition zugeführte Antigene zu binden vermögen, so daß der zelluläre Ablauf der Antigen-Antikörper-Reaktion mit entsprechenden klinischen Erscheinungen verhindert wird. Diese Antikörper können heute durch die Neutralisationsprobe quantitativ gemessen werden, so daß sich ein gewisser Gradmesser für den Erfolg der Behandlung ergibt (Carrié 34; Orlans 94).

2. Unspezifische Methoden

Eine zeitlich begrenzte Linderung der Beschwerden kann auch mit einer symptomatischen Therapie erreicht werden, wie z.B. mit Antihistaminika, Glukokortikoiden und Adrenalinderivaten, die vorwiegend lokal appliziert werden. Zu den " unspezifischen " dubiösen Behandlungsmaßnahmen gehören außerdem die sogenannte Umstimmungstherapie, die eine " Konstitutionsänderung " bei Jugendlichen oder eine Dämpfung der allergisch-hyperergischen Reaktionslage bei älteren Menschen bewirken sollen.

Weiter ist die unspezifische, passive Desensibilisierung zu erwähnen, die zumindest im Tierversuch erfolgversprechende Ansätze zeigt. Swineford und Quelch (118) haben Untersuchungen über dieses Problem angestellt. Sie verwendeten Anti-Rindergammaglobulin, Anti-Ovalbuminserum vom Kaninchen und Anti-Pneumokokkenkaninchenserum. Es gelang ihnen aber nur eine kurzfristige Erhöhung des Antikörper-

titers im Blut der Versuchstiere für die Dauer von 48 bis höchstens 72 Stunden (Fisher 48).

Kontraindikationen der Hyposensibilisierung

Jede schwere Allgemeinerkrankung fieberhafter, generalisierter oder blastomatöser Natur stellt eine absolute Kontraindikation in jeder Phase der Grundkrankheit dar.

Im einschlägigen Schrifttum (Beickert 10; 11; Freeman 50; Fuchs 55; Gronemeyer 58; Kärcher 78; Michel 90) ist man sich über die wesentlichen Kontraindikationen einig:

1. Infekte, entweder als bakterielle Primärerkrankung oder als Sekundärbesiedlung am Schockorgan, können Entzündungsprozesse verschlechtern und längere Zeit komplizieren. Daher sollten der Nasenrachenraum und dessen Nebenhöhlen vor einer spezifischen Behandlung saniert sein. Tonsillen und Zähne sind zu untersuchen; denn streuende Foci können auf unspezifische Weise zu einer allgemeinen Änderung der Reaktionslage führen.
2. Die Tuberkulose, besonders der Lungen und der Augen, ist durch eine Desensibilisierung in ihrem Ablauf gefährdet; durch die parenterale Zufuhr von körperfremdem Eiweiß können Herdreaktionen als Reaktivierung alter Prozesse auftreten. Man sollte sich daher nicht mit einer einfachen Schirmbildaufnahme des Thorax zufriedengeben, sondern tuberkulöse Veränderungen besonders in den genannten Organen mit Sicherheit ausschließen.
3. Durch die Schwangerschaft kann die allergische Reaktionsbereitschaft individuell verändert werden. Ein wesentlicher Grund als Gegenindikation ist die Freisetzung histaminartiger Substanzen bei der Antigen-Antikörper-Reaktion, die an der glatten Muskulatur des graviden Uterus, der sich zu dieser Zeit in einer erhöhten Reaktionsbereitschaft befindet, angreifen und nicht selten zu Blu-

tungen, Auslösung von Wehen und sogar Aborten führen. Deshalb sollte man auch während der Menstruation auf Allergentestungen und Behandlungen verzichten (Gronemeyer 57).
4. Interne Erkrankungen, besonders Herz- und Kreislaufdekompensation, Leber- und Nierenerkrankungen und Thyreotoxikose sind weitere Kontraindikationen. Wenn es sich hier um entzündliche Prozesse handelt, gelten die gleichen Gesichtspunkte wie bei den Infektionen. Bei den Dekompensationserscheinungen könnte die zusätzliche Belastung der spezifischen Behandlung mit Pollenextrakten zu lebensbedrohlichen Zuständen führen, so daß auch hier nur eine symptomatische Behandlung zu wählen ist.
5. Sekundärveränderungen am Schockorgan, wie z.B. Lungenemphysem oder Bronchiektasen, beeinflussen den weiteren Krankheitsverlauf so wesentlich und irreversibel, daß die Desensibilisierung mit Pollenextrakten keine Besserung des Grundleidens zu bringen vermag.

Herstellung und Standardisierung der Extrakte

Die kommerziell hergestellten Test- und Behandlungsextrakte der wichtigsten Allergene haben die eigene Herstellung von Lösungen, wie sie in früheren Jahren ausschließlich notwendig war, weitgehend in den Hintergrund gerückt. Dennoch darf der Vorteil der Extrakte aus eigenen Hausallergenen gegenüber den Standardextrakten nicht unterschätzt werden (Kämmerer 77).

Schwankungen hinsichtlich der Wirksamkeit lassen sich bei handelsüblichen Präparaten nicht immer ganz vermeiden. Im Interesse des Behandlungserfolges sollten nur frische Lösungen verwendet werden. Eine wichtige Forderung für die Extraktherstellung ist die Pyogenfreiheit der Erzeugnisse; denn die Pollenlösungen müssen spezifisch wirksam sein und dürfen keine unspezifischen Reizwirkungen entfalten (Bruun 32). Trotzdem auftretende Nebenreaktionen bei der Desensibilisierung sind meist Folgen einer Antigenüberdo-

sierung. Sie können durch Antigenkumulation zustandekommen, wenn eine zu schnelle Injektionsfolge oder die zusätzlich exogene Exposition gegenüber dem gleichen oder einem chemisch verwandten Antigen zugrunde liegt, oder durch eine zu rasche Resorptionsgeschwindigkeit bei versehentlicher intravenöser Injektion. Alle diese Momente, die zu Zwischenfällen und Fehlbeurteilungen führen, könnten durch eine exakte Standardisierung weitgehend beseitigt werden (Michel 89).

Eine exakte biochemische Lösung dieses Problems ist die Bestimmung des Stickstoffgehaltes der Proteinlösungen oder die Bestimmung der Allergenmenge, die aus Pollen extrahierbar ist. Auch diese Methoden beinhalten gewisse Unsicherheitsfaktoren, da der Gehalt von 1 g Pollen an Antigenen jährlich schwanken kann.

Die auch heute noch gebräuchlichste Standardisierungsmethode ist die von Noon 1911 eingeführte Einheit, die später nach ihm benannte Noon-Einheit. Man versteht darunter diejenige Allergenmenge, die aus 0,0001 mg Pollen extrahiert werden kann. In den amerikanischen Ländern standardisiert man mehr nach der Cooke - Einheit. Ihr liegt der Proteinstickstoffgehalt des Extraktes zugrunde, wobei einer PNU (protein-nitrogen-unit) 0,00001 mg Proteinstickstoff pro 1 ccm Extrakt entspricht.

Trotz aller Standardisierungsversuche ist die Austestung eines Extraktes bei Allergikern und Normalpersonen immer noch von großer Bedeutung geblieben; wobei man das Ausmaß der Cutan- und Intracutantestergebnisse zu vergleichen hat.

Die einfachste Herstellungsart war die Methode von Storm van Leeuwen (81). Das Pollenmaterial wurde ohne Vorbehandlung in physiologischer Kochsalzlösung bei 37° extrahiert und filtriert. Als Konservierungsmittel setzte er der Extraktlösung Phenol zu. Allen anderen Methoden ist Zerkleinerung, Entfettung, Trocknung und Extraktion des Rohmaterials mit etwa der zehnfach schwachen alkalischen Phosphatpuffer - Kochsalzlösung gemeinsam. Zentrifugierung und Sterilisierung der Extrakte bilden dann jeweils den

Abschluß der Aufbereitung. Bei der Herstellung, ob im Labor oder kommerziell, ist zu berücksichtigen, daß die wirksamen Substanzen jährlichen Variationen unterworfen sind. Gleichzeitig ist mitentscheidend, ob die Züchtung der Pollen in freier Natur oder im Gewächshaus erfolgt ist.

Erfolgsbeurteilung der einzelnen Methoden und deren Kriterien

Da in verschiedenen geographischen Breiten mit wechselnder Flora unterschiedliche Pollenantigene sensibilisieren können, ist eine Gegenüberstellung der Erfolgszahlen problematisch. Trotzdem sollen hier Hinweise und divergierende Auffassungen in der Erfolgsbeurteilung miteinander verglichen werden.

Furstenberg (56) berichtet zusammenfassend über 23 Ärzte, die insgesamt 1036 Ragweed-Allergiker mit einer einzigen Depotinjektion des nach Brown emulgierten Extraktes (Seite 11) behandelten. Die unterschiedliche Klassifizierung läßt nur Angaben über eine spürbare Erleichterung in 73 % und über eine unveränderte Pollinosesymptomatik bei den restlichen 27 % der Fälle zu. Nebenreaktionen traten in 10,3 % auf, die sich auf 76 Systemreaktionen und 28 stärkere Lokalerscheinungen verteilten und einer medikamentösen Behandlung bedurften. Auch Criep und Mitarbeiter (38) vergleichen ihre " repository therapy " mit der konventionellen Methode; ihre Auswertungen sind exakter, und sie werden durch Placeboversuche wertvoll ergänzt. Die Erfolge werden nach den Veränderungen der Empfindlichkeit beim Ophthalmotest, den klinischen Symptomen und nach den Antikörpertitern im Serum beurteilt, gemessen an den präzipitierenden Antikörpern nach der praesaisonal behandelten Heufieberzeit. Die genannten Autoren bildeten 4 Gruppen: Gruppe 1 erhielt wäßrige Extrakte, mit denen sie früher schon behandelt worden waren; Gruppe 2 wurde erst-

mals wäßrige Pollenextraktlösungen injiziert; Gruppe 3 erhielt eine einzige Depotinjektion emulgierter Extrakte, nachdem sie früher wäßrige Lösungen erhalten hatte, und Gruppe 4, die bis dahin nur symptomatisch behandelt worden war, erhielt erstmals eine Depotantigenlösung. Leider waren die Patientenzahlen der einzelnen Gruppen unterschiedlich stark. Die Patienten der Gruppe 3 hatten keine Mißerfolge zu verzeichnen, machen jedoch mit nur 2,7 % der Gesamtzahl einen sehr geringen Anteil aus, so daß es sich um statistisch gesicherte Zufallsbefunde handeln könnte. Gruppe 1, die mit 64,6 % den größten Teil der Untersuchten ausmachte, wies mit 38 % einen sehr guten, mit 56 % einen mäßigen und mit nur 6 % einen ungenügenden Erfolg auf.

Eisenberg und MacLaren (45) sahen bei 850 Patienten, die sie mit emulgierten Extrakten in einer Konzentration von 5 bis 10 000 PNU behandelt hatten, sehr häufig Erytheme und Schwellungen an der Injektionsstelle, die bis zu 14 Tagen, im Extremfall sogar einen Monat anhielten. Lokalreaktionen in Form von Abszeß- und Zystenbildung wurde nicht beobachtet, während Allgemeinreaktionen etwa in gleicher Anzahl wie bei Überdosierung mit wäßrigen Extrakten zu verzeichnen waren. Die Autoren betonten ausdrücklich, daß Erfolge mit der " repository therapy " bei Patienten, die gegen zahlreiche Antigene sensibilisiert worden sind, sehr zurückhaltend zu beurteilen sind.

Arnoldssen (7) sammelte 522 typische Pollinosefälle; 400 von ihnen wurden mit wäßrigen Pollenantigenlösungen behandelt. Auch seine Ergebnisse mit einer 75 %igen Besserung sind beachtlich, lediglich bei 5,5 % mußte er in den folgenden beiden Jahren Rezidive in Kauf nehmen. Eine gleichzeitige Kombinationstherapie mit Antihistaminika, wie sie vielfach gefordert wird, brachte keine nennenswerte Besserung in Prozentzahlen, wohl aber die nachträgliche Antihistaminikagabe bei den Patienten mit Mißerfolgen.

Mitchell, Mitchell, Savon und Wilson (91) berichten im Rahmen der üblichen Behandlungsergebnisse, daß die Patienten, die früher mit wäßrigen und jetzt mit Depotextrakten

behandelt wurden, zu 3 % die klassische Desensibilisierungsmethode besser und trotz ihrer zahlreichen Injektionen angenehmer fanden. Angaben über Gründe dieser Kranken fehlen jedoch. Die Autoren betonen, daß die Repositorybehandlung für stark vasolabile Patienten geeignet sei, die durch die bisherigen Methoden keine entscheidende Symptomfreiheit erlangt haben.

Collins und Mitarbeiter (35); Arbesman und Reisman (6) berichten in ihren Arbeiten, daß die klinische Besserung und die haemagglutinierenden Antikörpertiter nicht parallel gehen.

Immunologen hatten versucht, Desensibilisierungserfolge serologisch bestätigen zu können. Connell, Sherman und Myers (36) fanden, daß die Titer blockierender Antikörper gegen Pollenproteine bei Patienten mit Allgemeinreaktionen stets niedriger lagen als bei denjenigen, die mit hochdosierten, wäßrigen oder emulgierten Extrakten parenteral behandelt wurden.

Bernton, Chambers und Querry (12, 13) behandelten Freiwillige mit blockierenden Antikörpern aus Serum von Pollenallergikern, denen Blut zu verschiedenen Zeiten während des höchsten Titeranstiegs abgenommen worden war. Das hieraus gewonnene Immunserum wurde dann praesaisonal zur Behandlung verwendet. Von 27 Patienten, die mit diesem Immunserum behandelt worden waren, berichteten 17 über gute Erfolge.

Friedman, Spiegelman, Blumstein, Gershenfeld und Fishman (52) bestimmten die haemagglutinierenden Antikörpertiter vor und nach der spezifischen Behandlung mit Pollenemulsionen. Trotz langjähriger, umfassender, serologischer Untersuchungen gelang es nicht, Beziehungen zwischen der Höhe der Haemagglutinationstiter, den klinischen Erfolgen und der Dosierung der Ragweedpollen-Emulsion zu zeigen.

Shahon und Mitarbeiter (113) dagegen versuchten einen etwaigen Erfolg der Hyposensibilisierung nach 3 bis 4 jährigem behandlungsfreiem Intervall am Ausmaß der Intrakutan-

testungen zu verifizieren. Die Einteilung erfolgte in 4 Gruppen: Patienten mit positiver Hautreaktion auf 1, 10, 100 oder 500 PNU. Sie wählten nach den Ergebnissen auch die Behandlungsdosis, die nicht selten in ihrer Höchstdosis bei 10 000 PNU in dreiwöchentlichem Intervall über mehrere Jahre bestand. Eine Parallelität zwischen dem Ausmaß der Hautreaktionen nach der genannten Latenzzeit und der klinischen Besserung war jedoch nicht vorhanden.

Während Perlman (98) aufgrund vergleichender Testuntersuchungen die Verwendung von Aceton zur Präzipitierung des Antigens in einem wäßrigen, gepufferten Rohextrakt empfiehlt, schlagen Fuchs und Strauss (53) Pyridin und 0,3 %ige Natriumbicarbonatlösung mit 2 % Kaliumaluminiumsulfat als Extraktionsflüssigkeit zur Präzipitierung des gesamten, wasserlöslichen, aktiven Ragweedpollenextraktes vor, mit dem sie 78 hochgradig sensibilisierte Pollenallergiker intensiver als mit den üblichen wäßrigen Extrakten behandeln könnten.

Farr und Dixon (47) untersuchten die Bedeutung der Antigenkonzentration für die Anregung der Antikörperbildung mit kristallisiertem, jodmarkierten Rinderalbuminserum. Sie ist abhängig von der Konzentration des Antigens am Injektionsort, so daß ein minimaler Zellreiz zur Ingangsetzung der Antikörperbildung notwendig ist.

Eine strenge Unterscheidung zwischen Patienten mit Heufieber vom Frühjahrstyp und vom Herbsttyp macht Aronoff (8), allerdings sind seine Patientengruppen sehr klein. Während die guten Erfolge bei beiden Gruppen ähnlich sind, erscheinen beim Herbsttyp 7 Versager von 38 Patienten, das sind fast 20 %; keine Mißerfolge dagegen bei den durch Frühjahrspollen sensibilisierten Allergikern.

Ausschließlich mit der klassischen Hyposensibilisierung arbeitet Beickert (10, 11). Neben der praesaisonalen Therapie befürwortet er auch die cosaisonale spezifische Behandlung, allerdings nur unter Cortisonschutz zur Vorbeugung schwerer Allgemeinreaktionen. Er erzielte fast volle Symptomfreiheit in 30 %, wesentliche Besserung in 48 %,

mäßige Besserung in 13,5 %; er mußte 8,5 % Versager hinnehmen.

Wolfer-Bianchi (122, 123) weist im Gegensatz zu den meisten Autoren keine Versager auf. Außer 11,6 % gebesserten Fällen fand er 33,7 % mit nur geringer Symptomatik, während der überwiegende Prozentsatz von 54,7 % völlig beschwerdefrei wurde. In der gleichen Arbeit nimmt er auch Stellung zur Ganzjahresbehandlung. Er injizierte 2 bis 4 Jahre lang in ein bis dreiwöchigen Intervallen 86 Patienten wäßrige Pollenextrakte, bei denen er eine 88 %ige, fast vollständige Heilung erzielen konnte.

Pestalozzi (99) behandelte poliklinisch 5000 Patienten in 10 Jahren. 24 % zeigten Monovalenz, 76 % Polyvalenz gegen Pollen verschiedener Pflanzenfamilien bei den Hauttestungen. Er hatte die Möglichkeit, fast alle Patienten über viele Jahre zu beobachten. Während nach der ersten Wiederholungskur noch 12 Patienten über eine Verschlechterung der Beschwerden während der Pollensaison klagten, waren es im nächsten Jahr nur noch 5 Patienten, die schließlich nach dem 3. Behandlungszeitraum ebenfalls über eine spürbare Besserung berichteten. Ausführlich setzt er sich mit Faktoren auseinander, die für einen Mißerfolg verantwortlich gemacht werden können. Neben einer falschen Auswahl der Allergene, biologisch nicht hochwirksamen Allergenextrakten, führt er dabei speziell unregelmäßige Behandlung und unrichtige Dosierung an. Er erwähnt ferner, daß es trotz intensivster Suche in ungefähr 8 % der Pollinosefälle nicht gelingt, die Ursache des Versagens der Behandlung zu finden.

Auf einen besonderen Punkt bei der Behandlung der Pollinosen weist Alemany-Vall (2) hin, der einige psychische Abwegigkeiten bei seinen Patienten beobachtete, die jedoch nach der spezifischen Desensibilisierung zurückgegangen waren. Er verweist weiter auf Arbeiten von Moore, der bei 258 Pollenkranken Persönlichkeitsveränderungen mit Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche, Nervosität, Niedergeschlagenheit, Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit beobachtet haben will.

Hussarek (73) bevorzugte neben der deallergisierenden Behandlung bei geringeren Beschwerden Antihistaminika und Glukokortikoide. Von 115 Patienten wurden nur 42 desensibilisiert, während bei den anderen 73 mit der üblichen symptomatischen Therapie Beschwerdefreiheit erzielt werden konnte.

Lowell und Franklin (86) prüften in einem Doppelblindversuch die Wirksamkeit von Allergeneextrakten in Depotform im Gegensatz zu karamelisierten Glukoselösungen. Sie stellten besonders heraus, daß bei dieser Placebobehandlung ebenfalls " ganz beachtliche Erfolge " zu verzeichnen waren. Sie bringen dabei eine gewisse psychische Wirkung der Placeboinjektionen in den Mittelpunkt ihrer Betrachtungen.

Kline und Waite (79) untersuchten Kinder zwischen 3 und 15 Jahren in einem Doppelblindversuch mit Ragweed-Emulsionen und mit Placebo. Einer Symptomfreiheit von 73 % steht die gleiche Prozentzahl unveränderter Beschwerden der Placebogruppe gegenüber.

Der Hauptvorteil der " repository therapy " liegt nach Mechaneck (88) und Green (60, 61) in der Einsparung an Zeit für Arzt und Patienten und in der Reduzierung der Anzahl der erforderlichen Injektionen. Er teilte in seiner Arbeit mit, daß er bei Gräserpollen ein deutlich besseres Ergebnis erhielt als bei Ragweedpollen-Desensibilisierung.

Loveless (85) stellte in einer groß angelegten Studie vergleichende Untersuchungen zwischen der Standard- und der Repositorybehandlung an. Zur Auswahl standen Patienten im Alter zwischen 2 und 70 Jahren. Die gewonnenen Ergebnisse unterschieden sich bei den mäßigen und ungenügenden Besserungen kaum, jedoch deutlich bei den guten Resultaten. Im einzelnen ergaben sich folgende Zahlen: mit der Standardmethode sehr gute in 25 %, gute in 51 %, mäßige und schlechte in je 12 %; mit der Repositorymethode sehr gute in 33,9 %, gute in 35,3 %, mäßige und schlechte in je 15,4 %.

Sherman und Mitarbeiter (114) setzten sich mit der klassischen Desensibilisierung und der Repositorytherapie kritisch auseinander. Sie beurteilten die Erfolge nach eigenen Gesichtspunkten. Es wurden wegen verschiedener,

unsicherer Patientenangaben nur Tage mit besonders starken Beschwerden und symptomfreie Tage registriert. Daraus ergibt sich folgende Statistik: Besserung mit wäßrigen Extrakten in 50,6 %, mit Depotantigenen in 50,5 % und mit emulgierten Placebo in 17,3 %; starke lokale oder allgemeine Symptome bei wäßrigen Extrakten in 5,6 %, bei Depotantigenen in 5,1 %, bei Placebo in 37,8 %.

Lowell und Franklin (86) bestätigten unabhängig voneinander, daß auch nach dreijähriger Beobachtung der Krankheitsverläufe keine signifikanten Unterschiede zwischen den Desensibilisierungsmethoden bestehen.

Die Mitteilungen Browns (16) verdienen besondere Beachtung, da er die Repositorybehandlung entscheidend ausgebaut hat. Später entschloß er sich, dieser Behandlung den Namen opsiphylaktische Therapie zu geben. Zunächst berichtete er über kleine Patientenzahlen, die er jeweils mit einer Depotinjektion zwischen 4500 und 10 000 PNU Pollenextrakt behandelt hat. Nach seiner Darstellung sind bei 28 von 38 Patienten die Erfolge so gut ausgefallen, daß diese Pollinosekranken nicht mehr angeben konnten, wann die Ragweedpollensaison eigentlich beginne. Er war jedoch zunächst mit der Beurteilung noch zurückhaltend; denn es ließen sich Summationseffekte dieser Therapie mit immer vorausgegangenen wäßrigen Extraktbehandlungen nicht ausschließen. In einer späteren Studie (17) teilte er dann Erfolge bei Patienten mit, die mindestens 5 Jahre an Pollinose litten, aber nie zuvor einer spezifischen Therapie zugeführt worden waren. Bei diesen Allergikern konnte er bereits 95 %ige Erfolge registrieren. In einer weiteren Veröffentlichung (18) geht er erstmals auf Mißerfolge ein, die bei vorher unbehandelten Patienten in 12 % und bei den früher bereits anderweitig behandelten in 18 % der Fälle auftraten. Bemerkenswerterweise werden alle Mißerfolge von ihm so gedeutet, daß niemals die Methode selbst als Ursache des Versagens in Frage kam. In späteren Abhandlungen (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27) beschäftigte er sich ausführlich mit der Extraktherstellung; er hatte

einen Emulgator entwickelt, um möglichst gleichmäßig emulgierte Antigenlösungen zu erhalten, da nach seiner Ansicht davon der Gesamterfolg wesentlich abhängt. Eigenartigerweise schreibt er, daß bei 1501 Patienten sich 28 mal Systemreaktionen gezeigt hätten. Es erhielten 421 je 2500 PNU Pollenextrakt pro Injektion, davon litten allein 24 % an Systemreaktionen. Als er 1963 (28, 29, 30) sein Verfahren nochmals verbessert hatte, verwendete er eine Emulsion aus Mineralöl, Manitmonooleat und Allergenextrakt im Mischungsverhältnis 60 : 40 : 100. Er injizierte damit 121 Patienten von 1788 Kranken mit je 2000 PNU, 113 mit je 5000 PNU; 1554 bekamen die Volldosis von 10 000 PNU in 1 bis 2 ml Emulsion. Lokale Schwellungen wurden dabei in 80 Fällen während der ersten 10 Tage nach der Injektion und 2 leichtere Allgemeinreaktionen registriert. Fremdkörpergranulome, Cysten oder Abszesse waren in keinem Falle aufgetreten.

Kritisch nimmt Brown Stellung zu den Vorwürfen anderer Allergologen, die niemals einen so hohen prozentualen Erfolg erreichen konnten, und begründet dies ausschließlich mit unterschiedlichen Methoden hinsichtlich Extrahierung, Standardisierung, Emulgierungsgemisch und dem Grad der Dispersionslösung. Am Schluß dieser kritischen Würdigung der einzelnen Desensibilisierungsmethoden sollen die Ergebnisse von Caplin u.Mitarb. (33) gebracht werden, die Dosierung und Extraktionsherstellung nach den Vorschriften Browns durchführten. Ihre Behandlungsgruppe, die aus 395 vorwiegend ragweedsensiblen Pollenallergikern bestand, ist groß genug, um Zufallsbefunde unwahrscheinlich zu machen. Sie fanden Nebenreaktionen nur in 28 Fällen, die sich wie folgt verteilen: 22 Reaktionen mit lokaler Schwellung für mehrere Tage am Injektionsort, mit Niesreiz, Husten, Urticaria und mildem Heuschnupfenanfall; dreimal traten deutliche Asthmaanfälle auf, die einer medikamentösen Therapie bedurften. Außerdem beschreiben sie Knötchenbildungen an der Injektionsstelle bei 3 Patienten, über deren weiteres Schicksal keine Angaben vorliegen.

Zusammenfassend konnten sie 85,4 % befriedigende und 10,5 % weniger zufriedenstellende Resultate feststellen, während ihre Behandlung bei 4,15 % völlig versagte. Diese Arbeit möge eine vorsichtige und zurückhaltende Beurteilung der Behandlungsergebnisse von Brown rechtfertigen.

Eigene katamnestische Untersuchungen

Fragestellungen

Die ursprüngliche Vorstellung, mit der Desensibilisierung eine komplette Antikörperabsättigung (Seite 7) zu erreichen, ist nicht mehr haltbar. Deshalb sollte man heute den Begriff " Desensibilisierung " in Anlehnung an das englische Wort " hyposensitization " durch Hyposensibilisierung ersetzen.

Zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit einer poliklinisch durchgeführten Hyposensibilisierung waren vor der Auswertung des Krankengutes folgende Voraussetzungen zu erfüllen:

1. Zunächst war ein Überblick über die Methoden der spezifischen Behandlung notwendig, um diese kritisch unseren Ergebnissen gegenüberzustellen.

2. Es war zu klären, ob mehr und bessere Erfolge mit der " klassischen Desensibilisierungsmethode ", d.h. nur mit wäßrigen Extrakten in ansteigenden subklinischen Dosen, oder mit der von E.A.Brown inaugurierten Methode der Depotbehandlung mit emulgierten Extrakten zu erzielen sind.

3. Es sollte Stellung zu der Frage genommen werden, ob eine Kombination mit Corticosteroiden und Antihistami-

nicis eine Verbesserung der Erfolgsaussichten mit sich bringt.

4. Aufschlußreich war auch die Beantwortung der Frage, ob eine einzige Hyposensibilisierungskur einen genügenden Schutz bietet, oder ob die Pollenallergiker mit einer oder mehreren Wiederholungskuren bessere therapeutische Ergebnisse zeigen.

Zur Beurteilung der poliklinischen Behandlungsergebnisse sind folgende Gesichtspunkte von Wichtigkeit: Kritische Auswahl der Patienten, Technik der Injektionskur, Kenntnis ihrer Nebenwirkungen, Ausmaß und Häufigkeit von Nebenwirkungen, Variationen in den Einzeldosen zur Vermeidung anaphylaktischer Erscheinungen, Ursachen der Versager.

Zur Beantwortung der aufgeworfenen Fragen wurde ein Fragebogen (in Anlehnung an Kämmerer und Michel) entwickelt (Seite 33 ff.).

Zur Beurteilung eines Heilerfolges mußte eine Maßeinheit gefunden werden, da exakte klinische, biologische oder physikalische Daten bei der Eigenart des endogen begründeten und exogen ausgelösten Anfallsleiden bis jetzt nicht erwartet werden konnten. Man ist daher genötigt, subjektive Angaben der Patienten auf ein objektives Maß zurückzuführen. In den zahlreichen Publikationen über die Desensibilisierung finden sich nur wenige und wenig exakte Erfolgszahlen. Diese wurden häufig an subjektiven Angaben und aus dem Ausmaß des Beschwerdenbildes gewonnen und registrieren Anzahl der Niesanfälle, Nachlassen der Lichtscheu und Beurteilung der Arbeitsfähigkeit (Rohrmoser 103).

Anamnestische Kontakte mit den Heuschnupfenkranken haben die Aufmerksamkeit auf die relativ exakten Angaben über den Verbrauch von Taschentüchern gelenkt. Trotz aller Vorbehalte wurde daher der Begriff der Taschentucheinheit gewählt.

Die Auswertung der Fragebogen machte in jedem Erkrankungsfall noch eine persönliche Unterhaltung notwendig, in der vor allem Wert auf subjektiv empfundene Komplikationen durch die und während der Desensibilisierung gelegt werden mußte. Außerdem stand eine Kartei zur Verfügung, in der Datum der Injektionen, Behandlungszeitraum, Dosierung, Zusammensetzung des Pollenextraktes sowie das Ergebnis der cutanen und intracutanen Hauttestungen, Wiederholungskuren, Nebenreaktionen und eventuelle Unterbrechungen übersichtlich aufgezeichnet waren.

Auswahl des Krankengutes und diagnostische Hauttestungen

Welche Pollenallergiker wurden für die Hyposensibilisierung ausgewählt? Voraussetzung war der exakte Nachweis der Sensibilisierung durch ausführliche Familien- und Eigenanamnese und Hauttestungen. Es mußte deutlich erwiesen sein, daß es sich wirklich um ein allergisches Leiden vom Typ der Pollinose, hervorgerufen durch Pollen von Gräsern, Bäumen, Sträuchern oder Blumen der verschiedenen Jahreszeiten, handelt. Außerdem wurde festgestellt, ob die Symptome regelmäßig zur Zeit der jeweiligen Pollensaison wiederkehren. Es mußte ferner ein erhebliches Ausmaß des Heu schnupfens mit dem Gefühl der Trockenheit in der Nase, mit Juckreiz und Beeinträchtigung der Nasenatmung durch Schwellung der Schleimhaut bestehen, gefolgt von qualvollen, nicht enden wollenden Niesanfällen mit starker wäßriger Sekretion (Fuchs 55). Auch das Allgemeinbefinden mußte dadurch beeinträchtigt sein.

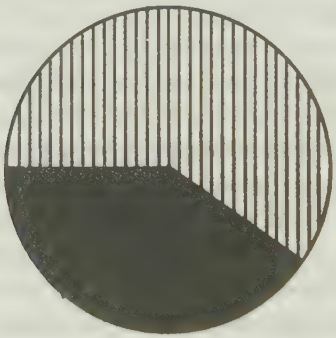
Besonders dringlich erwies sich die Hyposensibilisierung in den Fällen, bei denen eine Progredienz im Beschwerdenbild und in der Ausdehnung der Überempfindlichkeitserscheinungen in dem mittleren und unteren Abschnitt des Respirationstraktes zu verzeichnen ist.

Bei Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte, des allgemeinen Untersuchungsbefundes, auch früher erwähnter

Kontraindikationen (Seite 14 ff.) und des individuellen Testergebnisses wurde ein Allergenmischextrakt hergestellt.

Die Kranken mußten vorher über das Wesen und die Durchführung der Hyposensibilisierungsbehandlung orientiert werden. Die Verteilung der Pollenallergiker, die poliklinisch hyposensibilisiert wurden, nach Geschlecht und Alter bei Ausbruch der Erkrankung wird in den Abbildungen 1 und 2 deutlich. (Abb. 2 Seite 31).

Abb. 1 : Geschlechtsverteilung der Pollinose-Patienten



Männer : 18 (40%) *Frauen : 27 (60%)*

Im Mittelpunkt der allergologischen Diagnostik stehen die Suche nach den krankmachenden Antigenen und der Nachweis der durch dieses Antigen gebildeten spezifischen Antikörper durch Hautproben. Die Beurteilung dieser Testungen stellt sich uns sehr divergent dar, teils wurden sie hoffnungslos überschätzt, teils bis zur vollständigen Ablehnung unterschätzt (Patterson 97), Harley,D. (69).

Der Engländer Blackley verrieb 1873 erstmals bei Heufieberkranken Pollen auf Hautwunden und rief damit eine Reaktion in Form von Rötung und Infiltration hervor. Damit gilt er als der Entdecker der Antigenhautproben

(Werner 121; Sobel 115, 116). Diese Entzündung ist ein Ausdruck einer lokalen Anaphylaxie, nach Arthus ein sogenanntes anaphylaktisch - entzündliches Oedem. Diese Hautreaktionen beruhen auf der Tatsache, daß Allergiker schon bei cutaner oder besser intracutaner Einverleibung kleinster Mengen des Allergens, gegen das sie eine Überempfindlichkeit besitzen, reagieren können. Der Nachweis der spezifisch allergischen Antikörper erfolgt durch eine hyperergische Entzündung, die durch Substanzen erzeugt wird, die bei der Antigen - Antikörper - Reaktion freigesetzt werden und bei fehlender vorheriger Sensibilisierung nicht auftreten können, so daß dann diese Reaktion ausbleibt. Allerdings gelingt dies nur dann, wenn bei der Prüfung das spezifische Antigen mit verwendet wird. So erklärt sich auch, daß trotz intensiver anamnestischer Befragung über die Art der Sensibilisierung eine große Anzahl von Antigenlösungen zur Testung bereitgestellt werden muß. Die positive Hautreaktion nach einem Antigenkontakt läßt nur auf die Anwesenheit von spezifischen Antikörpern, d.h. auf eine vorausgegangene Sensibilisierung schließen und gilt als Antikörpernachweis, gibt jedoch keine direkte Beziehung zur Aktualität und Pathogenität des Allergens (Ruppert 105; Storck 117).

Welche Testmethoden stehen uns nun zur Verfügung ? Zunächst der Scratchtest, der meistungefährlich ist, aber unbedingt vor jeder Intracutantestung notwendig ist. Während Hansen (67) die cutanen Methoden der Testung nicht für unbedingt notwendig erachtet, sagt Kämmerer (76), daß alleinige Intracutanproben beinahe einem Kunstfehler gleichkommen.

Besonders bei Kindern sollte man, gleichgültig welcher Lehrmeinung man folgt, immer mit der Skarifizierungsmethode beginnen, da die Gefahr schockartiger Komplikationen stets gegeben ist. Jede Untersuchungsmethode muß vom Tester gut beherrscht werden; denn schon geringfügige Blutungen führen zu einem mangelhaften Kontakt mit der Testlösung und erschweren so die Beurteilung. Während bei uns in Deutsch-

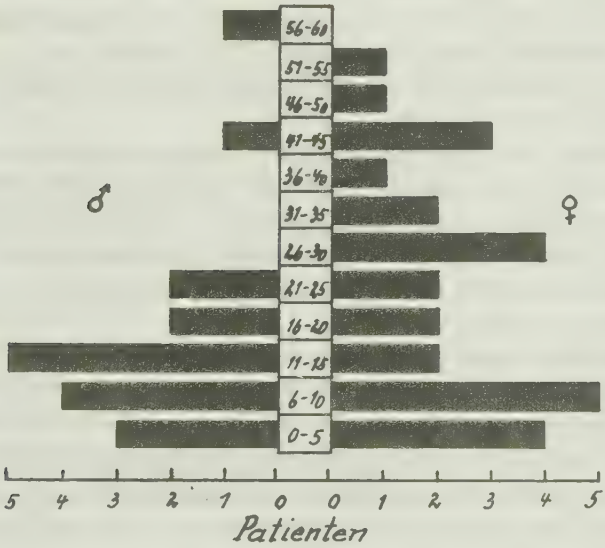
land der Pricktest noch sehr verbreitet ist, wird der Scratchtest besonders in den angloamerikanischen Ländern bevorzugt. Beim Scratchtest ergeben die Quaddeln genauere und besser differenzierbare Resultate. Erst dann, wenn diese Testmethoden keine eindeutigen Ergebnisse erbringen, sollte die intracutane Hauttestung vorgenommen werden. Eine genaue anamnestische Befragung soll hierbei die fraglichen krankmachenden Allergene heraussuchen helfen; denn mehr als acht bis zehn Substanzen sollten nicht während einer Sitzung getestet werden, damit nicht gleichzeitig zu viele körperfremde Proteine in den Organismus gebracht werden. Wegen der großen Gefahren, z.B. der versehentlichen Einbringung der Lösung in eine Blutbahn, muß stets eine sogenannte Schockapotheke zur Verfügung stehen, um auch mit einem anaphylaktischen Schock fertig zu werden (Becker 9; Duchaine 42, 43).

Der Vollständigkeit halber will ich auch die anderen Testmethoden erwähnen, die allerdings bei der Testung auf Pollenallergene kaum eine Rolle spielen. Es sind dies die Epicutan- oder Läppchenprobe und die Ophthalmoreaktion, bei der Allergenpulver in den Konjunctivalsack eingebracht wird (Evans 46; Werner 121).

Besonders Herxheimer (71) berichtet darüber, daß die Resultate der Hauttestungen sich nicht immer als völlig zuverlässig erwiesen haben. Wenngleich diese Betrachtungen mehr für die inneren Organe gelten, will ich auch noch den Inhalationstest erwähnen. Ausgehend von der Tatsache, daß verschiedene Organe desselben Körpers in ganz verschiedener Weise sensibilisiert sein können, wie z.B. die Nasenschleimhaut gegen Pollen und die Bronchialschleimhaut gegen Hausstaub, ist nicht sicher erwiesen, wie die Haut in diesem Falle auf Teste reagieren wird. Deshalb widmeten sich viele Forscher der Frage der Einatmung feinverteilter Allergene als Testmethode. Peipers erwähnt 1931 erstmals diese Untersuchungsart, die von Herxheimer in den fünfziger Jahren zu einer Inhalationsprobe in einem geschlossenen System ausgebaut wurde. Die Versuchsanordnung erlaubt es,

Allergenextrakte verschiedener Natur in Aerosolform einatmen zu lassen. Daraus ergeben sich wertvolle Rückschlüsse für die Beurteilung (Herxheimer 70).

Abb. 2 : Alter bei Pollinose-Beginn



Die Hauttestverfahren sind beim Heuschnupfen verhältnismäßig sicher, sie liefern nach Beickert (10, 11) in 90 bis 100 % zuverlässige Ergebnisse. Die Interpretation der Ergebnisse ist jeweils abhängig von der Wahl des Testmittels und von seiner Stärke sowie vom Ausfall der Kontrollreaktionen. Nach Kämmerer (76, 77) sollte die Ablesung mit einem Meßgerät vorgenommen werden, wobei die Durchmesser der Quaddeln und der Rötung mit den Kontrolllösungen verglichen werden können. Zur Beurteilung sind weiter Allgemeinempfinden, Temperatur und Juckreiz mit heranzuziehen. Wichtig ist, daß man bei den Haut- und

Schleimhauttestungen streng zwischen Sofort- und Spätreaktion unterscheidet. Während die Frühreaktion durch Antigenverdünnungen ausgelöst wird, deren Reizstärke eben überschwellig ist, wird die Spätreaktion ohne vorausgegangener sichtbarer Frühreaktion erst nach 8 bis 24 Stunden deutlich. Sie kann aber auch die Folge einer mit stark überschwelligen Antigenkonzentration ausgelösten Frühreaktion sein (Hansen 65). Die erste Ablesung erfolgt nach 20 bis 30 Minuten, weil dann die Frühreaktion auf dem Höhepunkt ihrer Ausprägung ist, während die Spätreaktion zwischen 6 und 24 Stunden nach erfolgter Testung zu beurteilen ist.
Wir verwenden zur diagnostischen Hauttestung Pollenlösungen der Bencard Allergy Division der Beecham Research Laboratories Ltd., Brentford, Middlesex, die in Noon - Einheiten standardisiert und zu Gruppen zusammengefaßt sind. Die hier wichtigsten Gruppen sind in Tabelle 2 (Seite 36) aufgeführt.

Als Methode wurde der Pricktest durchgeführt, dem bei unklarem Ergebnis der Intradermaltest folgte. Alle Teste wurden auf der Innenseite der Unterarme durchgeführt. Beim Pricktest wird ein Tropfen der Testlösung auf die Haut gebracht und die Haut mit einer ausglühbaren Impflanzette in der Tropfenmitte durchstochen, ohne daß es dabei zu einer Blutung kommen darf. Bei der Intradermaltestung wird eine graduierte Recordspritze, wie sie bei der Tuberkulintestung auch verwendet wird, mit dünner Kanüle verwendet, mit der 0,05 ml Testlösung in die Haut zu einer Quaddel injiziert werden. Das Ergebnis der Testung, d.h. Quaddelgröße und Pseudopodienhof, wird für jedes Allergen auf Millimeterpapier graphisch aufgetragen. Die Tabellen 3 (Seite 37) und 4 (Seite 37) geben die Beziehungen zwischen den Maßzahlen und der Auswertung für den Prick- und Intradermaltest wieder.

Fragebogen

Vorname :

Name :

Geburtstag :

Geburtsort :

Wohnung :

Erlernter Beruf :

Jetziger Beruf :

1. An was sind oder waren Ihre Eltern oder Geschwister erkrankt ? . . . . . .

2. Hatten Ihre Eltern, Geschwister oder andere Verwandten ein ähnliches Leiden wie Sie ? . . . . . (Heuschnupfen, Asthma, juckende Hautausschläge, Migräne) . . . . . .

3. Wie wurden diese Erkrankungen behandelt ? . . . . . .

---

4. Wo sind S i e selbst aufgewachsen ? . . . . . .

5. Hatten Sie als Kind dauernden Husten, Hautausschläge, Masern, Scharlach, Keuchhusten, Lungenentzündung ? . . . . . .

6. Haben Sie jetzt noch Neigung zu Hautausschlägen, Nesselsucht, Juckreiz, Rheumatismus, Gelenkschwellungen, Magen - Darm - störungen ? . . . . . .

7. Atmen Sie schwer durch die Nase ? . . . . . .

8. Wurden bei Ihnen große Mandeln festgestellt ? . . . . . .

9. Haben Sie Neigung zu Halsentzündungen, Schnupfen, Katarrh, Nebenhöhlenkatarrh und Migräne ? . . . . . .

10. Wann begann Ihre jetzige Erkrankung ? Jahr ? Jahreszeit ? . . . . . .

11. Wurde sie von einer Erkältung, Schnupfen eingeleitet ? . . . . . .

12. Hatte sich die Erkrankung in den folgenden Jahren verschlechtert ? . . . . . .

13. War es gleichzeitig zu einer Entzündung der Augen oder zu einem Asthmaanfall gekommen ? . . . . . .

14. Sind diese Erkrankungen unter Punkt 13 erst dazugekommen ? . . . . .
Wann ? . . . . . .

15. Hatten Sie auch zu anderer Zeit als im Frühjahr manchmal plötzlichen kurzdauernden Schnupfen ? . . . . . .

16. Wann trat dieser auf ? . . . . . .

17. Sind Sie auch empfindlich gegen Gerüche, Nahrungsmittel, Eier, Milch, Fisch, Obst ? . . . . . .

18. Verspürten Sie jedes Jahr vor Ausbruch des Heuschnupfens Vorerscheinungen, wie Kitzeln in Auge, Nase, Rachen ? . . . . . .

19. Was für Beschwerden hatten Sie zu Beginn Ihrer Erkrankung ? . . . . . .

20. Hatten Sie jemals Verstärkung der Beschwerden an sonnigen und windigen Tagen und Erleichterung an regnerischen Tagen ? . . . . . .

21. Waren Sie in den anderen Monaten des Jahres beschwerdefrei ? . . . . . .

22. Waren Sie während des Anfalls in Ihrer Berufsausübung irgendwie eingeschränkt ? . . . . . .

23. Waren Sie schon einmal bei einem Hals-Nasen-Ohren-Arzt ? Wann ? Wurden Sie schon einmal in der Nase oder deren Nebenhöhlen operiert ? . . . . . .

24. Was für Behandlungen haben Sie bis jetzt durchgeführt ? . . . . . .

25. Hatten Sie schon Nasentropfen, Nasensalbe oder innerliche Medikamente verwendet ?

Bitte möglichst die Namen und Mengen der Medikamente angeben.
In welchen Jahren nahmen Sie die angegebenen Medikamente ? . . . . . .

26. Wurde schon einmal eine Spritzenkur bei Ihnen versucht ?
Wie hieß das Mittel ?
Wurde es vor, während oder nach der Heuschnupfenzeit gegeben ?
Wieviel Spritzen erhielten Sie ? . . . . . .

27. Wurden schon einmal früher Hautproben durch einen Facharzt oder im Krankenhaus durchgeführt ?
Wo ?
Ergebnisse ? . . . . . .

28. Wurde eine Wiederholung der Spritzenkur vorgesehen oder bereits durchgeführt ? . . . . . .

29. Sind Ihre Beschwerden nach Abschluß der Spritzenkur besser geworden ?
Worin bestand die Besserung ? . . . . . .

30. Oder war die Spritzenkur ein ausgesprochener Mißerfolg ? . . . . . .

31. Mußten Sie trotzdem zusätzlich noch Tropfen oder Tabletten nehmen ? . . . . . .

Tabelle 1 : Fragebogenmuster.

B 1 : Sträucher	B 2 : G r ä s e r
Goldrute	Straussgras
Weissdorn	Trespe
Heidekraut	Hahnenfuß
Lupine	Kammgras
Aster	Wiesenhafer
Nessel	Schwingelgras
Wegerich	Fuchsschwanz
Liguster	Rispengras
Rose	Lolch
	Lieschgras
	Ruchgras
	Wintergras

B 3 : B ä u m e	B 8 : Frühlingsblumen
Erle	Blaue Hyazinthe
Esche	Gelbe Narzisse
Buche	Löwenzahn
Birke	Goldregen
Ulme	Flieder
Tanne, Fichte	Tulpe
Haselnuß	Goldlack
Linde	
Eiche	
Platane	
Weide	

B 9 : Frühsommerblumen	B 10 : Hochsommerblumen
Butterblume	Goldrute
Marguerite	Heide
Nessel	Beifuß
Wegerich	Melde
Liguster	Jakobskreuzkraut
Rose	Antonskraut
Gänsefuß	

B 11 : Spätsommerblumen

Aster	Chrysantheme
Dahlie	Sternblume

Tabelle 2 : Gruppenextrakte

-	Keine Quaddel. Kein oder nur unbedeutendes Erythem (Durchmesser nicht größer als 1 mm)
+	Keine oder nur unbedeutende Quaddel; Erythem (Durchmesser 3 mm)
+ +	Quaddel mit Durchmesser 3 mm oder Erythem 5 mm oder beides zusammen
+ + +	Quaddel mit Durchmesser zwischen 3 und 5 mm mit Erythem
+ + + +	Jede stärkere Reaktion

Tab. 3 : Beurteilung des Pricktestes.

-	Keine Größenzunahme der Quaddel nach der Injektion. Kein Erythem.
+	Größenzunahme der Quaddel 5 mm. Begleitendes Erythem.
+ +	Quaddel zwischen 5 mm und 8 mm im Durchmesser mit Erythem.
+ + +	Quaddel zwischen 8 mm und 12 mm im Durchmesser mit Erythem und Pseudopodienbildung.
+ + + +	Jede stärkere Reaktion.

Tab. 4 : Beurteilung des Intradermaltestes.

Hyposensibilisierung

Anamnestische Erhebungen ließen alle diejenigen Patienten, bei denen eine Rhinitis anderer Ätiologie anzunehmen war und bei denen eine Verbreiterung des Antigenspektrums vorlag, ausschließen. Es wurde die parenterale Standard-Hyposensibilisierung, im Schrifttum als " klassische Methode " bezeichnet, angewandt. Bei den injizierten Vaccinen handelt es sich um einen Pollenextrakt, dessen

Konzentration nach Noon-Einheiten standardisiert ist. Derartige Extrakte werden von der Firma Bencard (Seite 32) hergestellt. Das Entscheidende an diesen Extrakten ist, daß wir außer den Standardlösungen auch Mischvaccine erhalten, die je nach dem Ausfall der Hauttestungen zusammengestellt worden sind.

Die Behandlung beginnt mit der schwach konzentrierten Standardlösung, von der 0,05 ml der ersten Injektion 16,65 Noon-Einheiten enthalten. Während einige Autoren (z.B. Beickert, Pestalozzi) fordern, daß die Konzentrationsstärke der ersten Injektion sich nach der in der diagnostischen Testung festgestellten Schwellendosis richten soll, wird in unserer poliklinischen Behandlung stets nach dem Standarddosierungsschema begonnen, das bei etwa auftretenden Nebenreaktionen individuell abgeändert werden kann. Ein ausführliches Standardbehandlungsschema unserer Hyposensibilisierung mit den Injektionsmengen und entsprechenden Noon-Einheiten bringt die Tabelle 5.

Nr. 1 : schwache Lösung			Nr. 2 : mittlere Lösung		
Injekt. Nr.	Menge in ccm	Noon-Einheiten	Injekt. Nr.	Menge in ccm	Noon-Einheiten
1	o,o5	15,65	5	o,o5	83,5o
2	o,1o	33,3o	6	o,1o	167,oo
3	o,15	49,95	7	o,2o	334,oo
4	o,25	83,25	8	o,4o	668,oo
			9	o,7o	1169,oo

Nr. 3 : starke Lösung					
Injekt. Nr.	Menge in ccm	Noon-Einheiten	Injekt. Nr.	Menge in ccm	Noon-Einheiten
1o	o,o5	835,oo	16	o,6o	1oo2o,oo
11	o,1o	167o,oo	17	o,8o	1336o,oo
12	o,15	25o5,oo	18	1,oo	157oo,oo
13	o,2o	334o,oo	19	1,2o	2oo4o,oo
14	o,3o	5o1o,oo	20	1,4o	2338o,oo
15	o,4o	668o,oo	21	1,7o	2839o,oo
			22	2,oo	334oo,oo

Tabelle 5 : Rahmenschema der Hyposensibilisierung

Der Beginn der Behandlung wird so frühzeitig gelegt, daß vor dem Einsetzen der Pollenflugzeit der höchste Antikörpertiter erreicht wird. Je früher begonnen werden konnte, um so größer konnten zunächst die Zwischenräume zwischen den Injektionen gelegt werden. Wurde z.B. bereits im Dezember mit der spezifischen Behandlung begonnen, so waren siebentägige Intervalle zwischen den Injektionen möglich, lag der Beginn aber erst im Februar, mußte in viertägigem Abstand injiziert werden.

Das Standard-Desensibilisierungsschema konnte aber nur in seltenen Fällen durchgeführt werden, da die Steigerung der Injektionsdosis von dem lokalen und allgemeinen Reaktionsvermögen des Organismus abhängig zu machen ist. Um den individuellen Charakter der Hyposensibilisierung zu verdeutlichen, werden im kasuistischen Teil (Seite 56) fünf vom Grundschema abweichende Dosierungspläne in Tabellenform wiedergegeben.

Wegen der Nebenreaktionen ist es daher notwendig, daß der Patient nach jeder Injektion noch mindestens 30 Minuten unter der Aufsicht des behandelnden Arztes steht (Tuft 119)

Auswertungsverfahren

Die relativ kleine Patientenzahl beruht auf der Tatsache, daß nur Pollenallergiker in die Untersuchungsreihe aufgenommen wurden, bei denen Schockfragmente anderer Organe auszuschließen waren. Die ausführliche Anamnese, die klinischen Voruntersuchungen und Hauttestungen lassen diese Auswahl treffen. Von den unter diesen Gesichtspunkten ausgewählten 65 Patienten konnten 9 infolge Wegzugs aus Berlin nicht berücksichtigt werden, da nur ein brieflicher Kontakt möglich war. Ein anderer kleiner Teil der noch in Berlin wohnenden Heuschnupfenpatienten konnte wegen mangelhafter Zusammenarbeit nicht mit beachtet werden, so daß die Angaben von insgesamt 45 Pollenallergikern ausgewertet

werden konnten. Deren Mitarbeit war allerdings dann sehr gut, teilweise bemühten sie sich um Auskünfte von ihren Hausärzten über früher verordnete Medikamente zu erhalten.

Zur objektiven Beurteilung der Hyposensibilisierungserfolge wurden die Fragebogen den Patienten zunächst übersandt, um ihnen Gelegenheit des ruhigen Überdenkens der gestellten Fragen zu geben. Suggestivfragen konnten damit ausgeschaltet werden.

Die Auswertung der eingegangenen Antworten erfolgte in der Reihenfolge des Fragebogens (Tabelle 1 Seite 33 ff.). Naturgemäß spielt eine erbliche Belastung im Sinne der allergischen Diathese (Kämmerer 77) eine große Rolle. Von den Befragten gaben 17 (37,8 %) an, daß wenigstens ein Elternteil an einer allergischen Krankheit litt. Heuschnupfen und -asthma wurden dabei weniger als ekzemartige Hautausschläge erwähnt. 28 (62,2 %) verneinten allergische Erkrankungen ihrer Angehörigen. DieGeschwister der Patienten waren nur zu einem geringen Prozentsatz belastet, hierbei dominierte die Pollinose über andere allergische Erscheinungen. Die allergischen Erkrankungen wurden bei den Angehörigen mit den üblichen Medikamenten behandelt. Soweit es finanziell möglich war, wurde die Pollensaison in Seebädern verbracht, Desensibilisierungen wurden niemals durchgeführt.

Die nächste Frage sollte klären, ob die Heuschnupfenkranken auf dem Lande oder in Städten geboren worden waren und wo sie ihre Jugendzeit verlebt hatten : 11 (24,5 %) verbrachten ihre Kindheit in kleinen Landgemeinden, und 8 (17,8 %) wuchsen in Kleinstädten auf. Der größte Teil, nämlich 26 (57,7 %), lebte ständig in der Großstadt. Diese Gruppe kannte das Land nur von gelegentlichen Urlaubsreisen. Die aufgelockerte Bauweise moderner Großstädte läßt heute allerdings eine scharfe Trennung zwischen Stadt- und Landbevölkerung nicht mehr zu.

Eine Häufung von Kinderkrankheiten in der Eigenanamnese konnte nicht beobachtet werden. Es wurden 31 mal Masern

und 19 mal Keuchhusten angegeben; diese Zahlen bewegen sich jedoch im Normalbereich. Hautausschläge und Urticaria wurden hingegen mehrfach verzeichnet. Meist handelte es sich dabei um das sogenannte Nesselfieber zwischen dem 4. und dem 10. Lebensjahr, ohne daß Beziehungen zu auslösenden Ursachen zu finden waren.

In der späteren Eigenanamnese werden außer Gelenkschwellungen, die nur einmal erwähnt wurden, allergische Hauterscheinungen beschrieben, überschritten aber niemals 15 Prozent. Juckreiz und Hautausschläge traten meist gleichzeitig auf. Bei der späteren persönlichen Unterhaltung wurden nicht der Genuß von Erdbeeren oder der Kontakt mit bestimmten Blumen als ursächlich angeschuldigt, sondern psychische Faktoren angegeben, wie z.B. Ekelgefühl und Ärger aus verschiedenen Gründen. In einigen Fällen wurde dabei erst der Juckreiz verspürt, bevor es zur Entstehung des Ekzems kam. Für die Dauer dieser Erscheinungen wurden wenige Stunden bis zu mehreren Tagen angegeben. Eine ärztliche Behandlung war nur in den wenigsten Fällen notwendig geworden.

Die Frage nach behinderter Nasenatmung war zur Aufdekkung anatomischer Veränderungen im Nasenbereich notwendig. 7 (15,5 %) bejahten diese Frage. Ein Patient z.B. erklärte eine überdurchschnittliche Staubentwicklung in Fabrikationsräumen als auslösende Noxe. Die sorgfältig durchgeführte Hauttestung gegenüber Hausstaub und industriellem Staub ließ diese Möglichkeit als unwahrscheinlich erscheinen. Bei einem anderen Patienten handelte es sich um anatomische Veränderungen nach traumatischem Nasenbeinbruch, die sich rhinoskopisch bestätigen ließen. Bei diesem Patienten stand jedoch das typische Beschwerdebild des saisongebundenen Schnupfens so im Vordergrund, daß die Asymmetrie der Nasenhöhle als auslösende Ursache kaum Bedeutung hatte. Bei den Beschwerden der übrigen Patienten handelte es sich meist um vorübergehende Atembehinderungen, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der Pollinosezeit standen.

Da die Frage über Erkrankungen der Tonsillen ungenau oder ausweichend beantwortet wurde, war eine Rachenin-spektion jeweils bei diesen Pollenallergikern notwendig. Von 12 Patienten, die " große Mandeln " angegeben hatten, waren 8 tonsillektomiert worden. Die Indikationsstellung für diesen operativen Eingriff reichte von regelmäßig wiederkehrenden Anginen bis zu schweren Tonsillarabszessen.

Besonderer Wert wurde auch auf die Frage nach früher und noch heute bestehenden Neigungen zu Halsentzündungen, Erkältungsschnupfen, Katarrhen, Nebenhöhlenerkrankungen und Migräne gelegt. Einerseits, um zu erfahren, wieweit ein einfacher Erkältungsschnupfen den Boden für spätere allergische Rhinitisformen vorbereitet hatte und andererseits, ob Sekundärveränderungen, Affektionen der Nebenhöhlen oder im mittleren Respirationstrakt vorlagen, was die Durchführung der Hyposensibilisierung in ungünstiger Weise beeinträchtigt hätte. 14 (31,1 %) der 45 Patienten berichteten über gehäuft auftretende Halsentzündungen, 19 (42,1 %) über mehrmalige Schnupfenanfälle im Jahr, die aber nicht während witterungsbedingter Erkältungsperioden auftraten. Katarrhalische Erscheinungen in Nase und Hals wurden 6 mal (13,3 %) erwähnt, typische Nebenhöhlenentzündungen wurden nur von 4 Personen (8,9 %) angegeben. Die Frage nach Migräne wurde von 8 (17,8 %) vorwiegend weiblichen Probanden bejaht. Vergleicht man dieses Ergebnis mit Angaben anderer, nicht ausgewählter poliklinischer Patienten, so scheint besonders der Prozentsatz der Halsentzündungen und katarrhalischen Schnupfenanfälle relativ hoch zu liegen. Gerade unsere Probanden litten schon vor ihrem Heuschnupfenbefall häufig unter Rhinitis, so daß sie das Auftreten des Heuschnupfens immer wieder als Erkältungsschnupfen werteten und ihn dementsprechend bagatellisierten. Andere wieder waren stark beeinträchtigt; bei ihnen war es nicht selten im Laufe der Jahre zu Wesensveränderungen mit Reizbarkeit, Depressionen und Angstgefühl gekommen.

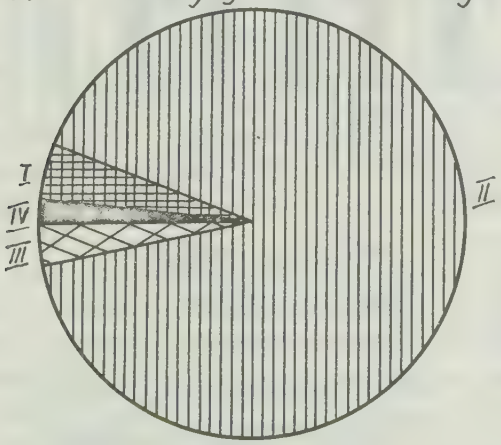
Über den Beginn der Pollinose wurden nur sehr ungenaue Angaben gemacht, z.B. " weiß ich nicht mehr " oder " solange

ich denken kann, leide ich an Heuschnupfen ". Bei fast allen gelang es jedoch durch die Mithilfe der Angehörigen, Klarheit darüber zu erhalten. Teilweise lag der Beginn der Erkrankung bis zu 30 Jahren zurück, so daß genaue Daten nicht erwartet werden konnten. Deshalb wurden diese Angaben in einer graphischen Darstellung in jeweils Fünfjahreszeiträume aufgegliedert. Die Abbildung 2 (Seite 31) zeigt den Beginn der Pollenallergie, getrennt nach Geschlechtern, an.

Exakte Angaben über den jahreszeitlichen Beginn zu erhalten, war nahezu unmöglich. Nur der Umstand, daß die meisten Kranken angeben konnten, zu welcher Blütezeit ihre Beschwerden begannen, brachte ungefähre Anhaltspunkte. Überwiegend lag der Eintritt Anfang bis Mitte Mai und erstreckte sich, von einigen Ausnahmen abgesehen, bis Ende Juli.

An dieser Stelle erscheint eine Betrachtung der Empfindlichkeit gegenüber Inhalationsallergenen angebracht. Um eine bessere Übersicht zu erreichen, zeigen Abbildung 3 und Abbildung 4 (Seite 44) die Verteilung der Inhalationsantigene sowie die spezielle Sensibilisierung gegen Pflanzenpollen.

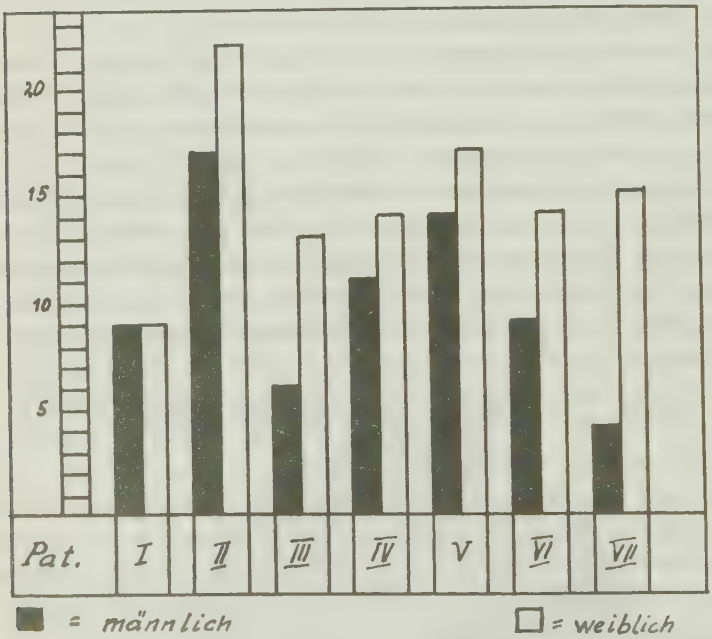
Abb. 3 : Häufigkeit der Antigene



I = Inhalationsantigene + Lebensmittel
II = Pollenallergene
III = Verschiedene Allergene
IV = Schimmelpilze + Bakterien

Bereits bei der Auswertung früherer Fragen wurde auf die Schnupfenanfälligkeit eingegangen. Die nächste Frage sollte noch einmal sicher herausstellen, ob eine Erkältung oder ein Erkältungsschnupfen der Pollinose ursächlich voranging. 17 (37,8 %) beantworteten diese Frage positiv. Da diese Ereignisse meist in frühen Kindheitstagen liegen, müssen gewisse Unsicherheitsangaben in Kauf genommen werden.

Abb. 4 : Häufigkeit der Pollenallergene



I = Sträucher - Pollen
II = Gräser - Pollen
III = Baum - Pollen
IV = Frühlingsblumen - Pollen
V = Frühsommerblumen - Pollen
VI = Hochsommerblumen - Pollen
VII = Spätsommerblumen - Pollen

Das Kausalitätsbedürfnis spielt dabei eine gewisse Rolle; denn bei der Nachuntersuchung wurden oftmals diese Angaben als reine Vermutungen hingestellt.

Eine deutliche Verschlechterung der Pollinose in den nachfolgenden Jahren wurde von 36 Kranken (80,0 %) angegeben, 8 (17,8 %) berichteten von einer gleichbleibenden Intensität der Beschwerden, während eine 50-jährige Patientin sogar von einer leichten Besserung im Laufe der Zeit sprach. Diese Besserung kann auf der Möglichkeit einer Spontan - Desensibilisierung beruhen. Andere Autoren (z.B. Pestalozzi 99) lehnen es ja ab, Personen über 40 Jahre in eine Statistik aufzunehmen, da wegen einer etwaigen Spontan - Desensibilisierung keine sichere Beurteilung der Hyposensibilisierungserfolge möglich ist.

Bei Patienten mit jahrelang gleichbleibendem Beschwerdenbild war eine cutane Überempfindlichkeit nur gegen ein schmales Antigenspektrum vorhanden, während die Steigerung der Symptomatik mit dessen Verbreiterung einherging. Da ein sehr großer Teil der Heuschnupfenpatienten über eine Zunahme der Beschwerden klagt, ist die Durchführung einer frühzeitigen spezifischen Behandlung gerechtfertigt.

Ferner war zu klären, ob es zusätzlich zu Asthmaanfällen oder zur Augenbeteiligung gekommen war und ob diese Komplikationen sofort aufgetreten oder erst im Laufe der Zeit dazugekommen waren. Wenn auch Patienten mit derartigen Komplikationen aus den genannten Gründen (Seite 27) ausgenommen wurden, so berichteten dennoch 3 Kranke über asthmatische Beschwerden, die in einem sehr großen Abstand vom Ausbruch des Heuschnupfens auftraten. Während bei den einen nach zehn Jahren erstmalig asthmatische Beschwerden zur Zeit der Pollensaison erwähnt wurden, betrug die Latenzzeit beim nächsten neunzehn Jahre. Im dritten Falle war das Asthma erst dreißig Jahre nach Beginn der Pollinose in Erscheinung getreten. Hier zeigte sich, daß es sich vermutlich um ein Heuasthma handeln dürfte, da die Beschwerden nur während der Zeit des Pollenfluges auftraten. Die

genannten drei Patienten legten den asthmatischen Beschwerden so geringen Wert bei, daß sie es im Fragebogen primär nicht angeben wollten. Somit wurden sie erst bei der Untersuchung festgestellt.

Vom Beginn des Heuschnupfens an litten 18 der Patienten unter Augenentzündungen. Diese Entzündungsreaktionen am Auge belästigten als Prodromalerscheinungen die Patienten oft vor dem Schnupfen selbst; bei den anderen 13 mit Konjunktivitis waren diese Veränderungen erst im Laufe der Krankheitsentwicklung dazugekommen. Obwohl die durch die Augenbeteiligung hervorgerufene Lichtscheu allen gut in Erinnerung geblieben war, ließen sich keine verbindlichen Zeiten für deren Beginn ermitteln. Die Angaben gestatten es nur, drei Gruppen aufzustellen : Gruppe 1 : mit einer Latenzzeit von 1 bis 3 Jahren und mit 9 Kranken; Gruppe 2 : mit 3 Pollenallergiker, die Augenentzündungen erstmals 4 und 6 Jahre später bemerkten; Gruppe 3 : mit einem Patienten und einem Zwischenraum von 8 bis 10 Jahren nach Heuschnupfenbeginn. Alle Befragten erklärten jedoch übereinstimmend, daß eine fachärztliche Augenuntersuchung niemals durchgeführt worden sei. Während die zur Bekämpfung der Niesanfälle und der wäßrigen Nasensekretion zahllose Heilmittel versucht hatten, waren wegen der Augen kaum Behandlungen erfolgt, lediglich das Tragen von dunklen Schutzbrillen sollte diese Beschwerden lindern.

Unter Nummer 15 hatten wir dem Patientenkreis die Frage vorgelegt: " Hatten Sie auch zu anderer Zeit als im Frühjahr manchmal plötzlichen, kurzdauernden Schnupfen? " Fast die Hälfte des getesteten Personenkreises mußte diese Frage bejahen, sie litten noch außerhalb der typischen Pollensaison an kurzdauerndem Erkältungsschnupfen. Bemerkenswerterweise hoben 15 der befallenen Personen ein Nachlassen bzw. das Ausbleiben der Erkältungskrankheiten seit Abschluß der Hyposensibilisierungsbehandlung hervor. Einer Hausfrau, die in den Herbst- und Wintermonaten beim Wäschewaschen sehr schnell " ihren Schnupfen weg hatte ", war das besonders aufgefallen. Sie sah das als einen zusätz-

lichen Heilerfolg an. Berufstätige berichteten, daß sie früher in der kalten Jahreszeit beim Warten auf der Straße für grippale Infekte besonders disponiert waren, seit der Hyposensibilisierung jedoch wesentlich " widerstandsfähiger " dagegen geworden seien. Vermutlich handelt es sich hier um den Zustand einer Parallergie, unter der Moro und Keller (1935) eine Neben- oder Begleiterscheinung der spezifischen Umstimmung verstehen, eine von der spezifischen Allergie induzierte Reaktionsveränderung des Organismus gegenüber unspezifischen, d.h. vom primären Allergen verschiedenen Reizstoffen organischer oder anorganischer Natur.

Die jahreszeitlich bedingte Rhinitis fiel auf den Spätsommer 3 mal, auf den Herbst 10 mal und auf den Winter 5 mal. Nur einmal kam es unabhängig von der Jahreszeit zu einer kurzdauernden Rhinitis. Die 5 Probanden, bei denen auch nach Abschluß der spezifischen Behandlung Erkältungsschnupfen auftraten, verteilen sich auf 2 mal Herbst- und 3 mal Winterschnupfen.

Eine Überempfindlichkeit gegen stomachale Allergene konnte nicht festgestellt werden. Dennoch gab es eine gewisse Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Bei 6 Kranken (13,3 %) bestand lediglich eine gewisse Geruchsüberempfindlichkeit. Diese Betroffenen klagten z.B. über ein Ekelgefühl gegenüber Küchendünsten, Putz- und Feinwaschmitteln. Weitere Mißempfindungen wurden angeführt gegen Tabakrauch (1 mal), Ei (1 mal) und Milch (3 mal).

Ein junges, sensibles Mädchen war angeblich nicht in der Lage, mit Putz- oder Waschmitteln zu arbeiten, ohne daß sie sich übergeben mußte. Bei ihrer Psycholabilität mußte die Hyposensibilisierung bereits nach der ersten Injektion wegen angeblicher Erregungszustände abgebrochen werden. Nach ihren Worten wollte sie lieber den Heuschnupfen behalten, der ja nur einige Wochen im Jahr anhalte, als die " Empfindungen " nach der Injektion nochmals mitzuerleben. Im übrigen habe sie die Möglichkeit, die kritische Zeit des Pollenfluges in einem Seebad zu überbrücken. Da das

Antigenspektrum aufgrund der Testergebnisse noch schmal war, erschien gerade hier eine Antigenkarenz durch Klimawechsel günstig. Bei zwei weiteren Probanden hatte das Geruchsempfinden stark nachgelassen, ein Zusammenhang mit dem Heuschnupfen oder der Hyposensibilisierung ergab sich jedoch dabei nicht.

Der Zusammenhang zwischen dem Pollengehalt der Luft und der Schwere eines Heuschnupfenanfalls ist seit langem bekannt. Frage 20 in unserer Umfrage bestätigte diese Tatsache. 35 Patienten (77,7 %) erklärten spontan, bei sonnigem und vor allem bei sehr windigem Wetter wesentlich stärkere Beschwerden zu haben als an regnerischen, bedeckten Tagen. Teilweise waren sie an solchen Tagen gezwungen, zu Hause zu bleiben und die Fenster geschlossen zu halten. Die anderen 10 Kranken (22,3 %) konnten keinen wesentlichen Unterschied der Symptomatik in Beziehung zum Wetter feststellen; denn ihre Anfälle hielten während der ganzen Saison mit gleichbleibender Stärke an. Nur feuchte Witterung brachte begreiflicherweise eine gewisse Linderung ihrer Beschwerden.

Die alljährlich schwankende Pollenkonzentration der Atmosphäre ist auch ein Grund dafür, daß eine Pollinose nicht in jedem Jahr gleich stark verläuft. Vorübergehende Besserungen brauchen daher nicht unbedingt auf eine bestimmte Behandlung zurückzuführen sein. Daraus ergibt sich, daß Nachforschungen über die jeweiligen Witterungsverhältnisse zur Beurteilung eines Erfolges der spezifischen Behandlung notwendig wären. Registrierungen des Pollengehalts in der Luft, wie sie z.B. in Amerika mit der Pollenmikroskopie teilweise schon routinemäßig durchgeführt werden (Brown und Yater), sind in Europa bis jetzt nicht möglich gewesen. Mit Glycerin bestrichene Petrischalen werden an den von Pollenallergikern am meisten frequentierten Orten aufgestellt und durch mikroskopische Untersuchungen wird der Pollengehalt an einem bestimmten Ort ermittelt (Pestalozzi 99).

Nummer 18 unseres Fragebogens: " Verspürten Sie jedes Jahr vor Ausbruch des Heuschnupfens Vorerscheinungen, wie Kitzeln in Auge, Nase, Rachen? ", sollte Auskunft über den Beginn der Pollinose geben. 37 (82,1 %) erkannten an den genannten Symptomen den Beginn, wobei Beschwerden in der Nase überwogen. An zweiter Stelle stehen Beschwerden im Rachen, wie eine auffällige Trockenheit, nicht selten von einem Kratzen, von Sprechschwierigkeiten und Störungen der Nahrungsaufnahme begleitet. Eine Augensymptomatik als Prodromalerscheinung war weniger deutlich, da sie meist mit den Heuschnupfenanfällen gleichzeitig einsetzt. Die restlichen 17,9 % konnten über keine ausgesprochenen Vorerscheinungen berichten, da bei ihnen die Anfälle ganz plötzlich beim morgendlichen Erwachen mit Niesen, mit Schwellung der Nasenschleimhaut und mit wäßriger Nasensekretion auftraten.

Gewissermaßen zur Ergänzung der Frage 11, ob die Pollinose von einer Erkältung eingeleitet wurde, wollten wir noch einmal wissen, welche Beschwerden zu Beginn der Erkrankung bestanden. Während in Frage 11 nur sehr ungenaue Angaben aufgeschrieben wurden, bekamen wir nun ein anschauliches, aufschlußreiches Bild. Jetzt stand der Schnupfen mit 17 maliger Erwähnung an erster Stelle, Augenjucken und starker Tränenfluß, 13 mal erwähnt, setzten die Reihenfolge fort. 10 Kranke sprachen auch hier von einem plötzlichen Beginn, ohne daß man sagen könnte, ob irgendwelche Erscheinungen kurzfristig vorher aufgetreten waren. Ein Kitzeln im Rachen (8 mal) wurde aufgezählt, wie auch Halsentzündungen (7 mal), Trockenheit im Rachen (2 mal) und Migräne (3 mal) fehlten auch nicht bei diesen Angaben. Drei Personen berichteten außerdem, daß zuerst Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Appetitlosigkeit vorhanden waren, ehe der erste Heuschnupfenanfall einsetzte. Diese Befragten erinnerten sich an diese Begebenheiten sehr genau, auch wenn sie lange zurücklagen, da sie wegen angeblicher Unlust und Appetitlosigkeit nicht nur Schelte, son-

dern auch Schläge dafür hatten in Kauf nehmen müssen, da dieses Verhalten als bestimmte kindliche Trotzreaktion gewertet worden war. Eine Patientin berichtete, daß der Beginn ihres Heuschnupfens von heftigem Erbrechen begleitet war. Von fünf Probanden war hier keine neue Antwort zu erhalten.

Wie ging es den Pollenallergikern außerhalb der Pollensaison? Nicht alle Testpersonen waren in dieser Zeit ohne Beschwerden. Neun von ihnen litten auch außerhalb der Pollensaison an " Heuschnupfen ", wenn auch wesentlich geringer als im Frühjahr oder Sommer. Bei fünf Allergikern beschränkten sich diese Anfälle ausschließlich auf den Beginn des Herbstes, in dem es gelegentlich noch zu einer zweiten oder auch dritten Blüte verschiedener Bäume, Sträucher und Blumen kommt. Für solche Patienten wäre dann wohl eine ganzjährige Behandlung günstiger, damit sie auch während dieser zweiten Allergenexpositionszeit einen entsprechend hohen Antikörpertiter haben, um beschwerdefrei zu bleiben. Die restlichen vier berichteten über ein acht- bis zehnmonatiges Anhalten des Heuschnupfens. Hierbei kann es sich eigentlich nur um eine zusätzliche, durch die Hauttestungen noch nicht erfaßte Allergenart handeln. Zusätzliche Kontakte zu Inhalationsantigenen vom Pollentyp scheiden aus, da dieser Personenkreis weder in häuslicher Umgebung noch berufsbedingt mit Pflanzen in Berührung kommt. Leider waren alle vier zu einer neuerlichen Testuntersuchung nicht bereit, so daß eine endgültige Klärung unmöglich geworden ist.

Frage 22 sollte Auskunft über die Einschränkung der beruflichen Leistungsfähigkeit geben. Nur ein Patient fühlte sich in seiner Arbeitsleistung nicht eingeschränkt; es war ein junger Mann, dessen Beschwerden als relativ geringfügig anzusehen waren. Alle anderen fühlten sich in ihrer Berufsausübung eingeschränkt, 28 von ihnen waren längere Zeit in ihrer Leistungsfähigkeit herabgesetzt, 16 waren nur teilweise bei hoher Pollenkonzentration arbeitsunfähig geworden. Nicht berufstätige Personen wurden befragt, wie

sie sich bei regelmäßiger Arbeit gefühlt hätten, dementsprechend erfolgte dann die Einstufung. Drei Patienten waren regelmäßig in der Saison 10 bis 14 Tage lang bettlägerig geworden.

Bei der Auswahl der Patienten wurde bereits darauf hingewiesen (Seite 27), daß auch Konsultationen eines Hals-Nasen-Ohren-Facharztes vor der Hyposensibilisierungsbehandlung unbedingt erforderlich waren. 76,6 % der Allergiker waren einmal oder öfter in fachärztlicher Behandlung, 23,4 % waren vorher niemals bei einem Hals-Nasen-Ohrenarzt. Operative Eingriffe waren nicht erforderlich gewesen, es wurden lediglich Nebenhöhlenspülungen (6 mal) und Ätzungen der Nasenschleimhaut (2 mal) angegeben.

Zur Vervollständigung der katamnestischen Untersuchungen waren noch Angaben über frühere Behandlungsmethoden notwendig. Aus der Fülle diesbezüglicher Hinweise ist zu erwähnen, daß Nasentropfen 37 mal zur Anwendung kamen, 86,0 % der Befragten hatten mindestens eine Sorte von Nasentropfen angewandt. An zweiter Stelle liegen die Nasensalben mit vorwiegend schleimhautabschwellendem Charakter. Antihistaminika waren besonders in den letzten Jahren häufiger verbraucht worden, ebenso häufig wurden Calcium-Vitamintabletten eingenommen. Cortisonpräparate wurden nur in besonders schweren Fällen in relativ niedriger Dosierung verordnet. Mehrere Patienten bekamen kurz vor Ausbruch der Pollensaison einzelne Calciuminjektionen, ohne daß es dabei naturgemäß zu eindeutigen Erfolgen gekommen wäre. Aerosole spielen hierbei nur eine untergeordnete Rolle. Einige Patienten berichten über gute Ergebnisse durch Rotlichtbestrahlungen und durch Spülungen der Nasenhöhle, die allerdings auch nur kurzfristige Erleichterungen brachten. Wann und wielange diese aufgeführten Arzneimittel genommen wurden, ließ sich nicht genau eruieren, da man nur unbestimmte Angaben erhielt. Eine exakte Auswertung der Frage 25 war daher nicht möglich.

Wichtig ist auch die Feststellung bereits früher erfolgter Desensibilisierungen. Kartei und Fragebogen gaben

darüber Auskunft, daß 5 Patienten (11,1 %) schon vor einigen Jahren Injektionsbehandlungen erhalten hatten. Hyposensibilisierungen waren bei zwei Pollenallergikern mit dem gleichen Extrakt in einer anderen Klinik durchgeführt worden. Zwei hatten lediglich eine Serie von Calciuminjektionen in der Heuschnupfenzeit erhalten, während einmal eine Behandlung mit 1-p-Chlorbenzyl-2-pyrrolidylmethyl-benzimidazoliumchlorid (Allercur) durchgeführt worden war. Alle übrigen Patienten verneinten die Frage nach einer früheren parenteralen Antigenzufuhr in steigender Dosierung zur Desensibilisierung.

Hautproben wurden vor unserer Testungan anderen Kliniken nur bei den drei früher desensibilisierten Patienten durchgeführt. Bei allen anderen wurden die ersten Testungen in der Medizinischen Poliklinik der Freien Universität Berlin vorgenommen.

Die wichtigste Frage über den Erfolg der Hyposensibilisierung beantworteten 86 % positiv, die restlichen 14 % hatten keine Veränderung der Symptomatik gegenüber dem Zeitraum vor der spezifischen Behandlung bemerkt. Hier wurde versucht, die Erfolge mit Hilfe der sogenannten Taschentucheinheit in Prozentzahlen zu präzisieren.

Die Schilderung einer Patientin erscheint besonders charakteristisch : Frau F.K. fuhr sofort nach Beendigung der Behandlung ins Allgäu. Dort traten keinerlei Beschwerden auf, obwohl die Gräserblüte mit Pollenflug in vollem Gange war. Ermutigt durch diesen Erfolg, verbrachte sie auch ihren nächsten Jahresurlaub vorwiegend auf Bergwiesen in Tirol. Drei Wochen ging alles gut. In der vierten Woche rastete sie nach einer ausgedehnten Wanderung für längere Zeit auf einer blühenden Wiese. Fast schlagartig setzten die ihr hinreichend bekannten Heuschnupfensymptome wieder ein. Bereits beim Weiterwandern auf der Landstraße ließen die Niesanfälle merklich nach, die Nasensekretabsonderung kam aber nun erst in Gang. Schon am nächsten Tag waren diese Beschwerden erheblich zurückgegangen, und bei nun strenger Meidung einer entsprechenden Exposition wurden

keine Rezidive mehr beobachtet. Dieser Vorfall zeigt, daß jegliche massive Antigenexposition auch trotz erfolgreicher Hyposensibilisierung zu vermeiden ist.

Die Patienten berichteten von einer wesentlich verringerten Intensität der Anfälle während der Pollenflugzeit, oftmals aber auch außerdem von einer verkürzten Zeit des Beschwerdenbildes mit selteneren, oft sogar völlig verschwundenen Niesreizen und einem Sistieren der unangenehmen Begleitsymptome in den Augen und im Rachen.

Folgender Fall ist jedoch ausführlich zu besprechen : Der Heuschnupfen trat bei diesem Patienten nicht mehr auf, jedoch wurde nunmehr ein typisches Heuasthma beobachtet, dessen Beschwerden wesentlich stärker als beim Heuschnupfen waren. Offenbar war die Sensibilisierung durch die spezifische Antigenbehandlung auf ein neues Schockorgan im Respirationstrakt übergegangen. Möglicherweise reichten auch die zirkulierenden Antikörper in dem neuen Schockorgan nicht aus, eine Allergenexposition erfolgreich abzuwenden. Wir konnten den Gesundheitszustand des Patienten noch weiter verfolgen und stellten fest, daß sich die Anfallsbereitschaft mit Hilfe von Inhalationsbehandlungen und Antihistaminika in erträglichen Grenzen hält.

Eine Wiederholung der spezifischen Behandlung wurde bei 15 Patienten durchgeführt, und die Erfolge wurden dadurch verbessert. Zwei charakteristische Beispiele werden davon im Abschnitt Kasuistik Zeugnis geben.

Die Frage nach zusätzlichem Verbrauch symptomatisch wirkender Medikamente wurde in der Richtung beantwortet, daß 26 keine Arzneimittel zusätzlich benötigten. 3 nahmen an Tagen mit besonders hohem Pollengehalt der Luft ein Antihistaminikum, während 16 von ihnen in regelmäßigen Abständen auf Antihistaminika in verschiedenen Anwendungsformen zurückgreifen mußten.

Keiner der Pollinosepatienten war während der Pollenflugzeit arbeits- oder berufsunfähig geworden. Über das Alter bei Hyposensibilisierungsbeginn unterrichtet Abbildung 5 (Seite 54).

Das Ergebnis der Hyposensibilisierung der 45 Versuchspersonen läßt sich abschließend folgendermaßen beurteilen : (In Abbildung 6 (Seite 55) wurden die Gruppen 1 und 2 zur besseren Übersicht zusammengefaßt.) (Freudenberg, 51). Bei der Auswertung sind die Einteilungsprinzipien anderer Autoren (Brown, 24; Caplin, 33; Pestalozzi, 99; Hansen, 67) mit verwendet worden.

Gruppe 1 mit sehr gutem Erfolg umfaßt Patienten ohne Beschwerden oder mit nur geringfügigen Beschwerden ohne zusätzliche Behandlung.

Gruppe 2 beinhaltet Patienten mit gutem Erfolg, d.h. mit nur geringfügiger Symptomatik an einzelnen Tagen auf der Höhe der Pollensaison, die Antihistaminika erfordern.

Abb. 5: Alter bei Hyposensibilisierungsbeginn

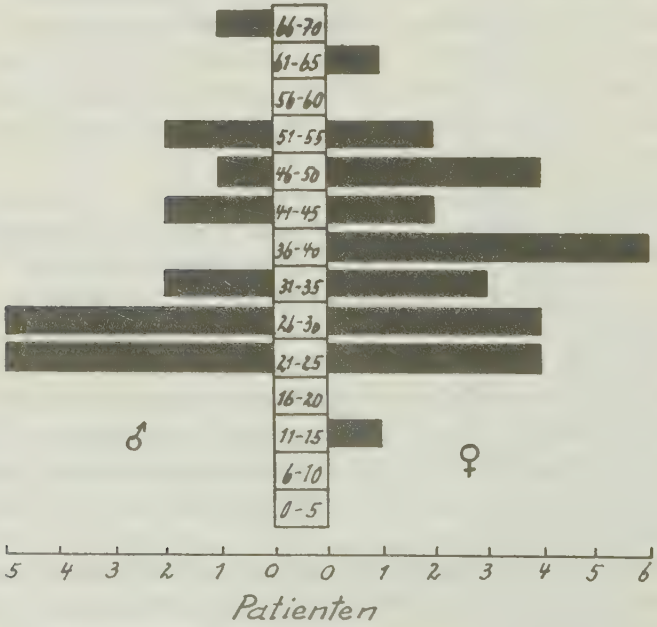
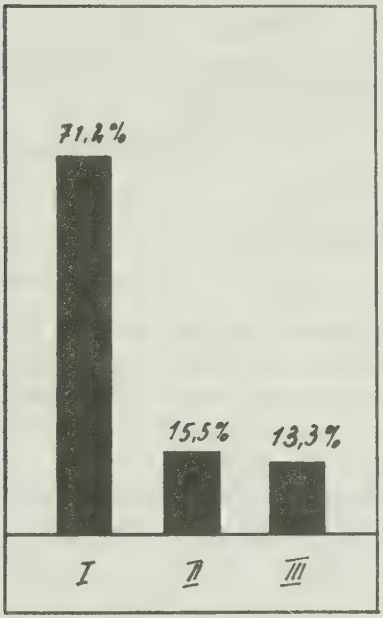


Abb. 6 : Erfolge der Hyposensibilisierung



I = 32 Pat. mit gutem Erfolg
(75-100% Besserung)

II = 7 Pat. mit mäßigem Erfolg
(50-75% Besserung)

III = 6 Pat. ohne Erfolg
(0-50% Besserung)

Gruppe 3 umfaßt Patienten mit befriedigendem oder mäßigem Erfolg, d.h. Patienten mit Symptomen für eine Woche oder länger während der Pollenzeit, die Antihistaminika benötigen.

Gruppe 4 sind Patienten mit schlechtem Erfolg, d.h. ohne Besserung der Beschwerden durch die Hyposensibilisierung, die weiterhin Antihistaminika und Cortisonpräparate zur Linderung ihrer allergischen Symptome benötigen.

Unter Zugrundelegung dieser Gruppenklassifizierung ergibt sich folgendes Übersichtsbild :

Gruppe 1	mit sehr gutem Erfolg	: 18 Patienten	=	40,0 %
Gruppe 2	mit gutem Erfolg	: 14 Patienten	=	31,2 %
Gruppe 3	mit mäßigem Erfolg	: 7 Patienten	=	15,5 %
Gruppe 4	ohne jeden Erfolg	: 6 Patienten	=	13,3 %

Unter diese letzte Gruppe fallen auch die beiden Patienten, bei denen infolge Nebenreaktionen bereits nach den ersten Injektionen der schwächsten Extraktlösung ein Abbruch der Behandlung erfolgen mußte. Diese Heuschnupfenpatienten sind in die Gruppe 4 einzuordnen.

Die so errechneten Werte stimmen mit den Erfolgszahlen der Fachliteratur im wesentlichen überein (Seite 17 ff.).

Kasuistik

Abschließend sollen einige charakteristische Krankengeschichten Aufschluß über Anamnese, Hauttestungen, Hyposensibilisierung mit Behandlungszeitraum und Dosierung, sowie Epikrise geben. Zunächst zwei Krankengeschichten von Patienten, die einen guten bis sehr guten Erfolg hatten, dann zwei, bei denen eine mäßige Besserung eingetreten war. Fortgesetzt wird die Reihe durch zwei Berichte von Erfolgen, die erst nach wiederholten Hyposensibilisierungsbehandlungen zustande kamen, und den Abschluß bilden zwei Krankengeschichten von Patienten, bei denen die spezifische Behandlung keine Besserung der Pollinosesymptomatik erreicht hatte.

Nr. 1 : Vorgeschichte : Herr H.K., 35 Jahre alt, Elektromotorenbauer, ist seit dem 3. Lebensjahr Pollenallergiker. Er klagte über eine zunehmende Intensität der Anfälle in den letzten Jahren. Zur Zeit der Gräserblüte kam es für die Dauer von etwa 10 Wochen zu Serien von 25 - 30 maligen Niesanfällen, die sich in unregelmäßigen Abständen während der Tages- und Nachtzeit wiederholten. Wegen der begleitenden Bindehautentzündung hielt er sich am liebsten in abgedunkelten Räumen auf. Seine Berufsarbeit litt unter diesen Beschwerden. Alle Behandlungsversuche mit Medikamenten waren bis dahin fehlgeschlagen. Klinisch und röntgenologisch waren in den Nebenhöhlen und im Thorax keine Besonderheiten zu verzeichnen.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	-
Sträucherpollen	+	+++
Gräserpollen	+++	
Baumpollen	+	+
Frühlingsblumenpollen	-	-
Frühsommerblumenpollen	-	-
Hochsommerblumenpollen	+++	
Spätsommerblumenpollen	+	++

Behandlung : In der Zeit vom 7.2. bis 29.4. wurde dann die Hyposensibilisierung durchgeführt, wobei es nie zu nennenswerten Nebenreaktionen kam. Das Dosierungsschema zeigt die Tabelle 6. Die Behandlung führte zu einem zufriedenstellenden Ergebnis; obwohl Herr K. seinen Urlaub während der Gräserblüte in Kärnten verbrachte, zur Zeit einer massiven Antigenexposition, blieb er fast beschwerdenfrei. Kein Juckreiz in den Augen und in der Nase, Niesanfälle blieben aus, lediglich eine mäßige Absonderung eines dünnflüssigen Nasensekretes war vorhanden. Der Verbrauch der Taschentücher zu dieser Zeit im Gegensatz zu früher bestätigt nach Taschentucheinheiten einen 80 %igen Erfolg. Im nächsten Jahr verbrachte er seinen Urlaub wieder während der Blütezeit in wiesenreichen Gegenden Österreichs. Diesmal blieb er völlig beschwerdenfrei. Auch 1963/64 kam es zu keinem erneuten Auftreten der Pollinose, lediglich bei starkem Pollenflug nimmt Herr K. ein sogenanntes gefäßabdichtendes Medikament zur Vorbeugung.

Epikrise : Der 35 jährige Elektromotorenbauer litt seit dem 3. Lebensjahr an Heuschnupfen, der an Intensität alljährlich zugenommen hatte, so daß er während der Pollensaison beruflich erheblich eingeschränkt war. Alle früheren Behandlungsversuche waren erfolglos. Obwohl der Patient sich kurz nach der spezifischen Hyposensibilisierung einer massiven Antigenexposition im Urlaub ausgesetzt hatte, blieben die Beschwerden erträglich und verschwanden im nächsten Jahr ohne Wiederholungskur. Gelegentliche Prodromalerscheinungen bei hochgradigem Pollengehalt der Luft und warmem, windigem Wetter kupierte er erfolgreich

mit Calciumpräparaten, so daß hier von einer völligen Beschwerdenfreiheit gesprochen werden kann. Es ist also gelungen, mit dem aufgrund von diagnostischen Hauttestungen zusammengestellten Pollenmischextrakt die Überempfindlichkeitserscheinungen der Pollinose völlig zu beseitigen. Diese Feststellung darf man treffen, da seit der Hyposensibilisierung einige Jahre vergangen und die Beobachtungen in den folgenden Jahren sorgfältig registriert worden sind.

Nr. 2 : Vorgeschichte : Herr H.W. ist ein 39 Jahre alter Ingenieur. Er litt seit dem 10. Lebensjahr an Pollinose. In der Familie sind keine allergischen Krankheiten bekannt. Auch er klagte über eine Zunahme der Beschwerden in den letzten 5 Jahren. Außerhalb der typischen Heuschnupfenzeit kam es bei ihm vereinzelt zu einem kurzdauernden Schnupfen, vermutlich infolge übermäßiger Staubentwicklung, wie sie sich beruflich nicht immer vermeiden läßt. Die Berufsausübung war zwar stets beeinträchtigt, jedoch nicht gestört. Er schilderte, daß das Jucken und Tränen der Augen neben den zahllosen Niesattacken am unangenehmsten gewesen sei. Eine ausgesprochene Lichtscheu bestand nicht. Bei regnerischem Wetter kam es zu einer spürbaren Erleichterung der Beschwerden. Die herkömmlichen Mittel hatten restlos versagt, so daß er nunmehr zur Hyposensibilisierung überwiesen worden war. Bei den entsprechenden Voruntersuchungen ergaben sich unauffällige Befunde.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	-
Sträucherpollen	+	++
Gräserpollen	+	++
Baumpollen	-	-
Frühlingsblumenpollen	+	+++
Frühsommerblumenpollen	-	-
Hochsommerblumenpollen	-	-
Spätsommerblumenpollen	+	+++

Behandlung : Nach diesem Ergebnis wurde individuell ein Mischextrakt zusammengestellt und in der Zeit vom 23.4. bis 20.6. injiziert. Am 15.6. kam es zu Pollinosesymptomen mit heftigen Niesanfällen, die aber im Vergleich zu früheren Anfällen als geringfügig anzusehen waren. In den folgenden Jahren traten keine Niesanfälle und vor allem auch keine Konjunktivitis mehr auf. Seinen Urlaub verbrachte er stets auf Inseln in der Nordsee, um eine Allergenexposition auf ein Minimum zu reduzieren. Berechnet nach den Taschentucheinheiten, war es 1961 zu einer 50 %igen, 1962 zu einer 85 %igen und 1964 zu einer 98 %igen Besserung gekommen.

Epikrise : Der Heuschnupfen bestand bereits 25 Jahre, ehe eine spezifische Hyposensibilisierung durchgeführt wurde. Die Beschwerden hatten ständig zugenommen, erschwerend kam eine fragliche Überempfindlichkeit gegen Hausstaub dazu, die sich jedoch bei der Testung nicht nachweisen ließ. Eine einmalige Hyposensibilisierungsbehandlung genügte, um völlige Beschwerdenfreiheit zu erzielen. Einer erhöhten Allergenexposition hat sich Herr W. dann nicht mehr ausgesetzt, da er seinen Urlaub auch aus anderen Gründen regelmäßig an der See verbrachte. Bemerkenswert ist besonders die Tatsache, daß die Besserung auch ohne weitere Behandlung in den nächsten Jahren zugenommen hat.

Nr. 3 : Vorgeschichte : Herr M.B., 27 Jahre alt, Student. Bei der Erhebung der Familienanamnese ergab sich, daß seine Mutter unter allergischen Hautausschlägen bei Berührung von Blumen oder Waschmitteln litt. Seit dem 8. Lebensjahr hatte er eine Acne vulgaris, die bis heute noch nicht restlos zur Abheilung gekommen ist. Die Pollinose begann im gleichen Jahr; sie war bis jetzt gleichgeblieben. Die Anfälle dauerten 2 Monate im Jahr. Außerhalb dieser Zeit war er völlig beschwerdenfrei, von gelegentlichen Erkältungsschnupfen abgesehen. Seine unangenehmsten Beschwerden waren eine Konjunktivitis mit Brennen und Tränen der Augen, zeitweise waren die Augen völlig verschwollen und bedingten eine Einschränkung der Arbeitsfähigkeit. Eine ausgesprochene Lichtscheu bestand nur sehr selten, vorwiegend bei Beginn der Heuschnupfenzeit. Die Niesanfälle beliefen sich auf 5 bis 6 mal pro Serie und traten fast nur am Tage auf. Auch hier konnte eine medikamentöse Behandlung die geschilderten Symptome nicht beeinflussen, so daß er sich zu einer spezifischen Desensibilisierung entschloß. Die notwendigen Voruntersuchungen ergaben keine Kontraindikationen, so daß diese Behandlung durchgeführt werden konnte.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	-
Sträucherpollen	+	++
Gräserpollen	-	+++
Baumpollen	-	+
Frühlingsblumenpollen	-	++
Frühsommerblumenpollen	-	++
Hochsommerblumenpollen	-	+
Spätsommerblumenpollen	+	++

Behandlung : Bei der Durchführung der Behandlung kam es häufiger zu Nebenreaktionen (Tabelle 7), so daß die Dosierung nach den Zeichen je nach der Verträglichkeit individualisiert werden mußte. Gegen Ende der Behandlung stellte sich ein Fließschnupfen ein. Zusammenfassend kann man sagen, daß alle Beschwerden nach der Behandlung um etwa 50 % gebessert waren, d.h. nach der Hyposensibilisierung

verbrauchte der Patient genau die Hälfte der Taschentücher, die vor der spezifischen Behandlung nötig waren. Anzahl und Stärke der Anfälle sind jetzt bedeutend geringer, dagegen ist die Dauer des Heuschnupfens gleichgeblieben.

Epikrise : Die Intensität des Heuschnupfens war in den 15 Jahren seit Erkrankungsbeginn gleichgeblieben. Die Symptomatik von seiten der Nase war nie erheblich, besonders nachts wurde Herr N. nicht von Anfällen belästigt. Nach der spezifischen Behandlung traten die Anfälle zwar wieder im gleichen Zeitraum wie früher auf, jetzt jedoch mit wesentlich geringerer Intensität. Die lästigen Lidschwellungen sind völlig verschwunden, so daß trotzdem von einem gewissen Erfolg gesprochen werden kann, dies um so mehr, da keine Medikamente während der Heuschnupfenzeit mehr benötigt wurden. Es ist schwer zu sagen, ob in diesem Falle durch eine Wiederholungskur das Ergebnis zu verbessern wäre. Unter Berücksichtigung der wiederholt aufgetretenen Nebenreaktionen während der ersten Behandlung ist sie jedoch nicht zu empfehlen.

Nr. 4 : Vorgeschichte : Frau Ch.A., 29 Jahre alt, Kindergärtnerin. Es waren keine allergischen Erkrankungen bei den Eltern und den Geschwistern festzustellen. Der Beginn des Heuschnupfens lag etwa im 5. Lebensjahr nach einem Aufenthalt auf einer Blumenwiese. Anfangs noch als Erkältungskrankheit gedeutet, stellte man später bei der Periodizität die Diagnose einer Pollinose. Asthmatische Beschwerden lagen nicht vor, jedoch Hautausschläge, vorwiegend im Gesicht, mit starkem Juckreiz. Die Heuschnupfensymptome waren auf 2 bis 3 Monate im Jahr begrenzt, allerdings mit erheblicher Einschränkung der Berufsarbeit. Ein deutliches Vorstadium mit Kitzeln in den Augen, in der Nase und im Rachen trat auf, später kam ein 10 bis 15 maliges Niesen pro Anfallserie dazu. Als besonders unangenehm wurden die Schwellungen der Nasenschleimhaut und der Augenlider empfunden. Vor der spezifischen Behandlung wurden von 1938 bis 1961 Pinselungen und Versuche mit Salben, Tabletten, Spray und Tropfen unternommen, die alle ergebnislos blieben. Bei der Allgemeinuntersuchung wurde kein pathologischer Befund erhoben, auch Anzeichen von Hautausschlägen waren nicht wahrzunehmen.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	+
Sträucherpollen	++	++
Gräserpollen	+++	
Baumpollen	-	-
Frühlingsblumenpollen	+	++
Frühsommerblumenpollen	-	++
Hochsommerblumenpollen	-	++
Spätsommerblumenpollen	+	+++

Behandlung : Anhand dieses Testergebnisses wurde ein Mischextrakt hergestellt und die Injektionsbehandlung in der Zeit vom 3.3. bis 3.7. ohne nennenswerte Lokalreaktionen durchgeführt. Nach der Hyposensibilisierung war eine deutliche Verminderung der Niesanfälle hinsichtlich Dauer, Auftreten und Intensität zu spüren. Die vorher beschriebenen Schleimhautschwellungen wurden nicht mehr beobachtet, so daß man, gemessen an den Taschentucheinheiten, insgesamt von einer 80 %igen Besserung sprechen kann.

Epikrise : Die 29 jährige Patientin litt seit dem 5. Lebensjahr unter Heuschnupfenanfällen, die sich jeweils über einen Zeitraum von Juni bis Ende August erstreckten. 15 maliges Niesen innerhalb einer Anfallserie war keine Seltenheit. Trotz verschiedenartigster Behandlungen von 1938 bis 1961 war keine entscheidende Besserung zu erzielen. Nach der spezifischen Hyposensibilisierung kam es zu einem deutlichen Nachlassen der Anfälle, wenngleich eine völlige Beschwerdenfreiheit nicht erzielt werden konnte. Nach wie vor blieben aber die Hautausschläge. Die Ursache der nicht vollkommenen Heilung ist sicher in einem nicht ausreichenden Antigenspektrum zu suchen. Neben einer vielleicht nicht erfaßten Pflanzenpollenart kann auch eine andere allergische Komponente, wie Nahrungsmittelallergene, mit den geschilderten Hautausschlägen zusammenhängen.

Nr. 5 : Vorgeschichte : Fräulein Ch.St., 30 Jahre alt, medizinisch-technische Assistentin. In der Familie leidet der Vater an Pollinose und Diabetes mellitus. Im 10. Lebensjahr begann bei der Patientin der Heuschnupfen während eines längeren Aufenthaltes in Oberbayern. Jedes Jahr zur gleichen Zeit stellten sich die Beschwerden mit tränenden und juckenden Augen, ausgesprochener Lichtscheu, 30 - 40 maligem Niesen pro Anfallserie, die sich in unregelmäßigen Abständen wiederholten, sowie Absonderung eines wäßrigen Sekretes, das zu einem " enormen Verbrauch " an Taschentüchern geführt hatte, ein. In den folgenden Jahren nahmen die Symptome an Schwere so zu, daß die übliche hausärztliche Behandlung nicht mehr ausreichte. Eine Einschränkung der Berufsausübung bestand nur teilweise. Klinisch ergab sich keine Kontraindikation für eine spezifische Behandlung.

Hauttestungen :	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	+
Sträucherpollen	+	++
Gräserpollen	+	+++
Baumpollen	+	++
Frühlingsblumenpollen	+	++
Frühsommerblumenpollen	+	++++
Hochsommerblumenpollen	-	++
Spätsommerblumenpollen	++	+++

Behandlung : Während der Behandlung kam es zu längeren unfreiwilligen Pausen, die nicht durch Lokalreaktionen als Ausdruck einer Überempfindlichkeit auftraten, als vielmehr durch Erkältungskrankheiten entstanden. Die gesamte Behandlung (Tabelle 8) erstreckte sich über einen Zeitraum von 3 Jahren. Bedingt durch Krankheit, konnte der Terminplan nicht eingehalten werden, so daß die Behandlung mit Beginn der Pollenflugzeit abgebrochen werden mußte. Denn eine ambulante Hyposensibilisierung kann während einer exogenen Antigenexposition leicht zu anaphylaktischen Schocks führen. Unter diesen Umständen ergab die bisherige Therapie noch keinen genügenden Antigenschutz, so daß bald die Pollinosesymptomatik, allerdings in einer leichteren und zeitlich verkürzten Form als früher, wieder auftrat. Die Niesanfälle ließen sich leicht mit einem Prednisonpräparat kupieren. Die Wiederholungshyposensibilisierung, die diesmal sicherheitshalber schon im Dezember eingesetzt hatte, mußte wiederum wegen grippaler Infekte unterbrochen werden, ja, sie zwangen sogar zur Reduzierung der Dosierung. Wenn auch diesmal die Beschwerden des Heuschnupfens noch immer nicht beseitigt werden konnten, so konnte Fräulein St. doch ohne Unterbrechung und Beeinträchtigung ihrer Arbeit während der Pollenflugzeit nachgehen. Erst nach der zweiten Wiederholung erzielten wir dann im Jahre 1963 den gewünschten Erfolg.

Epikrise : Bei Fräulein St. handelt es sich um lange Jahre bestehende, hartnäckige Heuschnupfensymptome, die mit den üblichen Mitteln nicht zu beseitigen waren. Der Erfolg der Hyposensibilisierung wurde zunächst durch einen krankheitsbedingten Abbruch der Behandlung verhindert, wenngleich bereits eine merkliche Abschwächung der Beschwerden erfolgt war. Auch bei der Sicherheitskur traten Zwischenfälle leichterer Art auf, die zur Reduzierung der Dosierung zwangen. Der anfangs geschilderte " enorme Verbrauch " an Taschentüchern ging weiter zurück. Trotz der möglichen Gefahren wurde im dritten Jahr eine erneute Wiederholungsbehandlung durchgeführt, die nun nach insgesamt 56 Injektionen den erhofften Erfolg garantierte. Berechnet nach Taschentucheinheiten ergab sich eine 95 %ige Besserung. Dieses Beispiel, in Tabelle 8 zusammengestellt, zeigt, daß man sich von gelegentlichen Rückschlägen nicht entmutigen lassen und die individuell gesteuerte Behandlung bis zum Erfolg fortführen sollte.

Nr. 6 : Vorgeschichte : Frau I.G., eine 45 jährige kaufmännische Angestellte. Während des Krieges Nesselsucht , seit 15 Jahren rheumatische Arthritis. Die Symptome der Pollinose traten erstmals im Frühjahr 1960 auf, die mit kurzen Unterbrechungen das ganze Jahr über anhielten. Medikamente, die sie von vielen Ärzten erhielt, brachten keine merkliche Besserung. Anfallartige, 20 bis 30 malige Niesanfälle leiteten eine erhebliche wäßrige Nasensekretion ein, die nicht mit Taschentüchern, sondern nur mit Serviet-

ten abgefangen werden konnte. Gleichzeitig bestand eine ausgesprochene Lichtscheu bei stark entzündeten Augen. Besonders nachts konnte die Patientin wegen erheblicher Luftnot infolge der Nasenschleimhautschwellungen nicht schlafen. Der internistische sowie der röntgenologische Befund zeigten keine krankhaften Veränderungen, so daß mit der spezifischen Behandlung begonnen werden konnte.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	-
Sträucherpollen	-	++
Gräserpollen	+	+++
Baumpollen	-	-
Frühlingsblumenpollen	-	-
Frühsommerblumenpollen	-	-
Hochsommerblumenpollen	+	+++
Spätsommerblumenpollen	-	++
Heustaub	++	+++
Tabakrauch	-	+

Behandlung : Die Behandlung erfolgte mit den drei Extraktstärken mit insgesamt 60 Injektionen in der Zeit vom 17.1.61 bis 2.6.61 und vom 3.1.62 bis 10.5.62. Nach der ersten Injektionsserie wurde das Atmen freier, und die Niesanfälle wurden seltener, ohne jedoch ganz zu verschwinden. Auch die Lichtscheu ließ nicht nach. Um eine bessere Erfolgsquote zu erzielen, unterzog sich die Patientin im Jahre 1963 einer Sicherheitskur. Im Anschluß an diese zweite spezifische Behandlung traten zwar kaum noch Niesanfälle auf, die Schleimhautschwellungen, das Augentränen und die wäßrige Nasensekretion hielten jedoch an. Eine zweite Wiederholungskur wurde dann in der Zeit vom 20.4. bis 14.7.1963 durchgeführt. Im folgenden Kalenderjahr wurde Frau G. über ihre Eindrücke befragt und berichtete nunmehr über einen Erfolg zwischen 90 und 95 % (im Verhältnis zu den früher verbrauchten Servietten an Stelle von Taschentüchern).

Epikrise : Frau G., die seit Jahren an einer rheumatischen Arthritis leidet, erkrankte erst im 40. Lebensjahr an einem Heuschnupfen, der sich im Gegensatz zu allen übrigen Krankheitsfällen mit wenigen Unterbrechungen über das ganze Jahr hinzog. Trotz des Alters entschloß sie sich zur spezifischen Hyposensibilisierung. Die Erfolgsquote war nach der Behandlung nicht zufriedenstellend, und es bleibt die Frage bestehen, ob das Antigenspektrum bei den Hauttestungen nicht vollständig erfaßt worden war. Da sich aber eine geringfügige Erleichterung eingestellt hatte, wurde eine Wiederholung der spezifischen Behandlung durchgeführt. Auch diese verlief nahezu ohne Nebenreaktion, führte aber noch immer nicht zur Heilung. Erst nach der zweiten Wiederholung war der gewünschte Erfolg eingetreten. Während Frau G. früher mit Taschentüchern

nicht auskam und darum Servietten zu Hilfe nehmen mußte, benötigt sie jetzt nur noch wenige Papiertaschentücher, so daß, berechnet nach Taschentucheinheiten, eine 93 %ige Besserung der Beschwerden vorliegt. Auch dieses Beispiel zeigte, daß mit einer einmaligen Hyposensibilisierung in vielen Fällen noch kein ausreichender Antikörpertiter gegeben ist, um einer massiven Antigenzufuhr standzuhalten.

Nr. 7 : Vorgeschichte : Fräulein D.Sch., 25 Jahre alt, Lohnbuchhalterin. Ihre Eltern sind frei von allergischen Krankheiten. Der Beginn der Pollinose lag bei ihr im 10. Lebensjahr. Während einer Waldwanderung tränten und juckten ihr die Augen, Niesreiz und Absonderung eines wäßrigen Sekretes aus der Nase stellten sich ein. Dies wiederholte sich in jedem Jahr, und 1958 traten Komplikationen auf, nämlich " asthmatische Beschwerden ", die jedoch nur während der Heuschnupfenperiode vorkamen und sich vorwiegend in nächtlicher Unruhe mit Luftmangel bemerkbar machten. Klinisch und röntgenologisch waren im Kopf- und Thoraxbereich keine pathologischen Veränderungen zu finden, so daß es sich bei der Patientin wahrscheinlich nicht um ein echtes Heuasthma handelt, sondern um ein unspezifisches Reflexasthma nach Kämmerer (77). Im Vordergrund standen am Tage mehr die Niesanfälle mit Sekretabsonderung und nachts die beschriebenen erheblichen Schleimhautschwellungen mit Luftnot. Durch krampfhaftes Schnauben trat oftmals Nasenbluten ein. Während der Heuschnupfenzeit bestand eine merkliche Einschränkung der Berufsfähigkeit, ohne jedoch zur Arbeitsunfähigkeit zu führen. Fräulein Sch. stand etwa 10 Jahre in hausärztlicher Behandlung und erhielt Tabletten, Tropfen und Salben, deren Namen ihr jedoch nicht mehr geläufig waren. In der letzten Zeit nahm sie cortisonhaltige Nasentropfen.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösung	-	-
Sträucherpollen	-	-
Gräserpollen	+	++
Baumpollen	+	+++
Frühlingsblumenpollen	+	++
Frühsommerblumenpollen	-	-
Hochsommerblumenpollen	-	-
Spätsommerblumenpollen	+	++
Alternaria	-	+

Behandlung : Die Hyposensibilisierung erfolgte 1962/63, wie aus Tabelle 9 (Seite 70) ersichtlich ist. Während der Behandlung kam es öfter zu einer stärkeren lokalen Rötung und zur Quaddelbildung, ja, bei der Fortsetzungsstärke sogar zu einem leichten Heuschnupfenanfall, so daß auch hier wiederum eine individuelle, vom Schema ab weichende Dosierung entsprechend der Schwere der Über-

empfindlichkeitssymptome durchgeführt werden mußte. Nach Abschluß der ersten Behandlung begann bald die persönliche Heuschnupfenzeit der Patientin, die leider genau so schwer verlief wie in den Jahren zuvor. Weder Intensität noch Anzahl der Anfälle waren günstig beeinflußt worden. Aus diesem Grunde unterzog sich Fräulein Sch. einer Sicherheitsbehandlung, die diesmal so rechtzeitig anfing, daß ihr Abschluß nicht unmittelbar mit der Blütezeit zusammenfiel. Aber auch diesmal kam es zu keiner entscheidenden Besserung der bisher aufgetretenen Symptome. Zusätzliche Rücksprachen ergaben, daß auch in den beiden letzten Jahren die Pollinose mit unverminderter Heftigkeit anhielt, so daß hier von einem Mißerfolg der spezifischen Hyposensibilisierung gesprochen werden muß.

Epikrise : Die 25 jährige Lohnbuchhalterin litt seit dem 10. Lebensjahr unter den mannigfaltigen Beschwerden eines Heuschnupfens. Erschwerend kam nach ihrer Meinung ein Asthma während der Pollenflugzeit dazu, das sich klinisch als unangenehmes Begleitsymptom infolge nächtlicher Schleimhautschwellungen im Nasen-Rachen-Bereich bestimmen ließ. Weder die spezifische Hyposensibilisierung noch die sogenannte Sicherheitskur im darauffolgenden Jahr brachten eine Besserung. Die vorher geschilderten Beschwerden liefen in unverminderter Stärke weiter. Fragt man nun nach den Ursachen des Mißerfolges, so kann es sich hierbei möglicherweise um eine gleichzeitig bestehende Schimmelpilzallergie handeln. Die bei der Testung festgestellte, geringfügige Reaktion auf Alternaria könnte dabei eine entscheidende Rolle spielen. Vielleicht wäre ein besseres Resultat erzielt worden, wenn diese Reaktion auf Alternaria beim Mischextrakt berücksichtigt worden wäre. Eine Forderung zur Durchführung einwandfreier Testergebnisse heißt, nur an beschwerdenfreien Tagen Testungen durchzuführen. Sicherlich wurde dies, was die Pflanzenpollen betrifft, voll berücksichtigt, nicht aber gegenüber der Schimmelpilzallergie, die zu dieser Zeit noch nicht vermutet worden war.

Nr. 8 : Vorgeschichte : Herr P.Sch., 27 Jahre alt, Großhandelskaufmann. Es bestand eine erbliche Belastung durch die Mutter, die seit nahezu 40 Jahren an allergischen Hautausschlägen und Heuschnupfen leidet. Der Vater ist Diabetiker. Aus Angst vor dem Heuschnupfen, dessen Auswirkungen und Folgen er während der Saison bei seiner Mutter gesehen hatte, versuchte Herr Sch. massiven Allergenexpositionen auszuweichen. Trotzdem kam es mit 18 Jahren zu den ersten kurzen Anfällen, die sich auch in der Folgezeit auf genau 30 Tage beschränkten. Das erste Auftreten der Pollinose zeigte sich 1956 mit Kitzeln und Jucken der Augen, der Nase und des Rachens, sowie Niesanfällen, allerdings ohne Absonderung flüssigen Sekretes, sondern mit hochgradig geschwollenen Nasenmuscheln, so daß er überwiegend durch den Mund atmen mußte. Die Stärke der Beschwerden hatte laufend zugenommen, teilweise war seine

Lichtscheu so schlimm, daß er nur mit einer dunklen Schutzbrille das Haus verlassen konnte. Der Hausarzt riet zu einer spezifischen Behandlung, da diese Hyposensibilisierung die einzige kausale Behandlungsmethode darstellte. Da sich keine Kontraindikationen durch die vorherige, ausführliche Allgemeinuntersuchung ergeben hatte, wurde die Behandlung im Frühjahr 1961 aufgenommen.

Hauttestungen :

	Pricktest:	Intracutan-Test:
Kontroll-Lösungen	-	-
Sträucherpollen	-	+
Gräserpollen	++	++
Baumpollen	-	++
Frühlingsblumenpollen	-	+
Frühsommerblumenpollen	+	+++
Hochsommerblumenpollen	-	+++
Spätsommerblumenpollen	-	++

Behandlung : Die Hyposensibilisierung verlief mit Ausnahme der stärksten Lösung, bei der es dreimal zu lokalen Reaktionen gekommen war, ohne Zwischenfälle, wie die Tabelle 10 (Seite 71) zeigt. Nach der Pollensaison 1961, die sich unmittelbar an die Hyposensibilisierung anschloß, berichtete er von einer völligen Beschwerdenfreiheit während der kritischen Zeit. Leider hielt dieser Erfolg nicht an; denn schon im folgenden Jahr war es zu einer, wenn auch leichteren Heuschnupfensymptomatik gekommen, und auch die Berichte über die Jahre 1963 und 1964 zeigten, daß die gleichen Beschwerden, wie sie vor der Behandlung beschrieben wurden, bestanden, so daß man auch hier leider von einem Versagen der Behandlung sprechen muß.

Epikrise : Bei Herrn Sch. begann die Pollenallergie, die durch saisongebundenen Heuschnupfen zum Ausdruck kam, im 18. Lebensjahr. Vorher versuchte er wegen seiner erblichen Belastung einer Allergenexposition weitgehend auszuweichen. Nach einem dreitägigen Prodromalstadium mit wechselnden Beschwerden kam es jeweils für 30 Tage zu einer Verstopfung der Nasenmuschel mit Übergang zur Mundatmung. Die üblichen Serien von Niesanfällen mit dünnflüssigem Sekret liegen nicht vor. Eine Beeinträchtigung der Arbeitsleistung bestand nur an Tagen mit viel Wind oder Sonnenschein. Frühere Behandlungen einschließlich fachärztlicher Konsultationen führten nicht zur Linderung der Beschwerden. Die Hyposensibilisierung wurde dann im Frühjahr 1961 durchgeführt. Offensichtlich hatte die einmalige spezifische Behandlung nicht ausgereicht, um einen entsprechenden Antikörpertiter zu erzeugen, der bei erneuter Antigenexposition in der Lage wäre, eine Beschwerdenfreiheit zu sichern. Eine Wiederholung hätte das Ergebnis wahrscheinlich günstiger gestalten können, scheiterte aber, da sich bedauerlicherweise Herr Sch. nicht zu einer Wiederholungshyposensibilisierung entschließen konnte, der

dann eventuell nochmalige diagnostische Hauttestungen wegen einer unterdessen eingetretenen Verbreiterung des Antigenspektrums voranzugehen hätten.

Lösungs- art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 1961	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"schwach"	1	o,o5	7. 2.	keine
	2	o,10	11. 2.	keine
	3	o,15	14. 2.	keine
	4	o,25	18. 2.	keine
"mittel"	5	o,o5	21. 2.	keine
	6	o,10	25. 2.	keine
	7	o,2o	27. 2.	keine
	8	o,4o	3. 3.	keine
	9	o,45	6. 3.	leichte Lokalreaktion
	10	o,55	10. 3.	keine
"stark"	11	o,o5	13. 3.	keine
	12	o,1o	18. 3.	keine
	13	o,15	21. 3.	keine
	14	o,2o	25. 3.	keine
	15	o,3o	28. 3.	keine
	16	o,4o	1. 4.	keine
	17	o,6o	4. 4.	keine
	18	o,8o	9. 4.	keine
	19	1,oo	11. 4.	keine
	20	1,2o	15. 4.	keine
	21	1,4o	18. 4.	keine
	22	1,7o	21. 4.	keine
	23	2,oo	29. 4.	leichte Lokalreaktion

Tabelle 6 : Dosierungsschema Patient H.K.

Lösungs- art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 1961	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"schwach"	1	o,o5	19. 1.	leichte Lokalreaktion
	2	o,1o	23. 1.	keine
	3	o,15	26. 1.	keine
	4	o,25	30. 1.	keine
"mittel"	5	o,o5	2. 2.	keine
	6	o,1o	6. 2.	keine
	7	o,2o	9. 2.	keine
	8	o,4o	13. 2.	keine
	9	o,7o	16. 2.	keine

Lösungs-art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 1961	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"stark"	10	o,o5	20. 2.	keine
	11	o,1o	23. 2.	starke Lokalreaktion, juckende Urticaria
	12	o,1o	7. 3.	keine
	13	o,25	10. 3.	keine
	14	o,3o	13. 3.	keine
	15	o,45	16. 3.	starke Lokalreaktion
	16	o,55	20. 3.	keine
	17	o,7o	23. 3.	keine
	18	o,85	27. 3.	keine
	19	1,oo	30. 3.	starke Lokalreaktion, Fließschnupfen
	20	1,oo	4. 4.	Fließschnupfen
	21	1,oo	13. 4.	leichte Lokalreaktion
	22	1,2o	18. 4.	keine

Tabelle 7 : Dosierungsschema Patient M.N.

Lösungs-art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 61/62/63	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"schwach"	1	o,o5	16. 1.61	leichte Lokalreaktion
	2	o,1o	19. 1.	leichte Lokalreaktion
	3	o,15	23. 1.	keine
	4	o,25	27. 1.	keine
"mittel"	5	o,o5	1. 2.	keine
	6	o,1o	8. 2.	keine
	7	o,2o	9. 2.	keine
	8	o,4o	13. 2.	keine
	9	o,7o	16. 2.	keine
"stark"	10	o,o5	2o. 2.	keine
	11	o,1o	23. 2.	Unterbrechung der Behandlung wegen schwerer Erkältungskrankheit
"schwach"	12	o,o5	24. 3.	keine
	13	o,1o	27. 3.	keine
	14	o,12	29. 3.	keine
	15	o,15	4. 4.	leichte Lokalreaktion

Lösungs-art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 61/62/63	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"mittel"	16	o,o3	7. 4.	keine
	17	o,o6	10. 4.	leichte Lokalreaktion
	18	o,o9	12. 4.	keine
	19	o,11	14. 4.	keine
	20	o,13	17. 4.	keine
	21	o,16	21. 4.	keine
	22	o,2o	25. 4.	keine
	23	o,24	2. 5.	leichte Lokalreaktion
	24	o,14	9. 5.	keine
"stark"	25	o,o5	17. 5.	Pollinose-Symptome; die Pollenflugzeit hat begonnen, deshalb Abbruch
		1. Wiederholung		
"stark"	26	o,o5	14.12.	keine
	27	o,1o	21.12.	keine
	28	o,15	28.12.	keine
	29	o,3o	4. 1.62	keine
	30	o,35	11. 1.	keine
	31	o,45	18. 1.	starke Lokalreaktion
	32	o,45	24. 1.	keine
	33	o,55	1. 2.	keine
	34	o,65	7. 2.	Fließschnupfen
	35	o,65	19. 2.	Grippe-Erkrankung
	36	o,2o	19. 3.	keine
	37	o,25	26. 3.	starke Lokalreaktion
	38	o,25	3. 4.	keine
	39	o,3o	11. 4.	Fließschnupfen
	40	o,1o	25. 4.	keine
	41	o,1o	9. 5.	Fließschnupfen
	42	o,1o	16. 5.	leichte Lokalreaktion
	43	o,1o	25. 5.	keine
		2. Wiederholung		
"stark"	44	o,1o	4. 1.63	keine
	45	o,15	11. 1.	keine
	46	o,25	18. 1.	keine
	47	o,25	25. 1.	Quaddelbildung, Urticaria
	48	o,25	31. 1.	starke Lokalreaktion
	49	o,25	7. 2.	starke Lokalreaktion
	50	o,25	14. 2.	keine
	51	o,25	25. 2.	Fließschnupfen, Grippe
	52	o,2o	1. 4.	keine

Lösungs-art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 61/62/63	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"stark"	53	o,25	10. 4.63	keine
	54	o,3o	16. 4.	keine
	55	o,25	30. 4.	leichte Lokalreaktion
	56	o,25	21. 5.	keine

Tabelle 8 : Dosierungsschema Patient Ch.St.

"schwach"	1	o,o5	21. 3.62	keine
	2	o,1o	26. 3.	keine
	3	o,15	30. 3.	keine
	4	o,2o	2. 4.	starke Lokalreaktion
	5	o,2o	6. 4.	schwache Lokalreaktion
	6	o,3o	9. 4.	schwache Lokalreaktion
	7	o,3o	13. 4.	keine
	8	o,4o	16. 4.	starke Lokalreaktion
	9	o,4o	18. 4.	keine
"mittel"	10	o,o5	25. 4.	keine
	11	o,o9	30. 4.	keine
	12	o,12	4. 5.	keine
	13	o,15	7. 5.	keine
	14	o,18	11. 5.	keine
	15	o,23	15. 5.	keine
	16	o,28	18. 5.	keine
	17	o,33	21. 5.	keine
	18	o,38	25. 5.	Quaddelbildung, Hautrötung ganzer Arm
	19	o,38	28. 5.	schwache Lokalreaktion
	20	o,4o	1. 6.	keine
	21	o,44	4. 6.	deutliche Pollinose-Symptome
	22	o,44	8. 6.	Rückgang der Symptome
	23	o,47	12. 6.	verstärkter Nasenfluß
"mittel"	24	o,1o	7.11.62	keine
	25	o,15	20.11.	keine
	26	o,25	10.12.	schwache Lokalreaktion
	27	o,25	21.12.	keine
	28	o,35	11. 1.63	keine
"stark"	29	o,1o	25. 1.	schwache Lokalreaktion
	30	o,1o	8. 2.	keine
	31	o,2o	22. 2.	grippaler Infekt
	32	o,2o	4. 3.	Infekt abgeklungen
	33	o,3o	18. 3.	keine
	34	o,4o	11. 4.	keine

Lösungs-art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 1962/63	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"stark"	35	o,6o	15. 4.63	verstärkter Nasenfluß, deutliche Lokalreaktion
	36	o,4o	26. 4.	Niesreiz
	37	o,5o	13. 5.	keine
	38	o,6o	20. 5.	keine

Tabelle 9 : Dosierungsschema Patient D.Sch.

Lösungs-art	Injekt. Nr.	Menge	Datum 1961	Lokal - bzw. Allgemeinreaktionen
"schwach"	1	o,o5	16. 1.	keine
	2	o,1o	20. 1.	keine
	3	o,15	23. 1.	keine
	4	o,25	27. 1.	keine
"mittel"	5	o,o5	30. 1.	keine
	6	o,1o	3. 2.	keine
	7	o,2o	6. 2.	keine
	8	o,4o	9. 2.	keine
"stark"	9	o,o5	13. 2.	keine
	10	o,1o	16. 2.	keine
	11	o,15	20. 2.	keine
	12	o,2o	23. 2.	starke Lokalreaktion
	13	o,2o	7. 3.	leichte Lokalreaktion
	14	o,25	9. 3.	keine
	15	o,35	13. 3.	keine
	16	o,4o	17. 3.	keine
	17	o,45	20. 3.	leichte Lokalreaktion
	18	o,55	24. 3.	keine
	19	o,6o	28. 3.	keine
	20	o,7o	7. 4.	keine
	21	o,8o	14. 4.	keine

Tabelle 10 : Dosierungsschema Patient P.Sch.

Diskussion

1. In unsere Untersuchungsreihe zur Erfolgsbeurteilung der spezifischen Hyposensibilisierung wurden aufgrund der strengen Auswahl nur Patienten aufgenommen, die an einer Pollinose litten und deren schmales Antigenspektrum sich an Hand der Anamnese und der diagnostischen Hauttestungen nur auf pflanzliche Proteine beschränkte. Pollenallergiker mit Verbreiterung dieses Spektrums und Beteiligung anderer Schockorgane wurden in die Untersuchungen nicht mit einbezogen. Auch organische Sekundärveränderungen am Schockorgan durften nicht vorhanden sein, die die Erfolgsaussichten einer spezifischen Behandlung erfahrungsgemäß zu beeinträchtigen vermögen. Diese strenge Auswahl bedingt die relativ kleine Zahl von 45 Pollinosepatienten.

2. Es wurde die parenterale Hyposensibilisierung mit wäßrigen Pollenextrakten, deren Konzentration nach Noon - Einheiten standardisiert ist, angewendet. Die Konzentration der ersten Injektion richtete sich im Gegensatz zu Beickert, Fuchs, Gronemeyer und Pestalozzi nicht nach der diagnostisch festgestellten Schwellendosis, sondern nach einem Standardisierungsschema, das in seinem weiteren Ablauf jeweils individuell durch lokale oder allgemeine Nebenreaktionen oder andere äußere Ursachen abgeändert werden mußte. Die Pollenextraktlösungen wurden nach dem Ergebnis der cutanen und intracutanen Hauttestungen zusammengestellt.

3. Eine Korrelation zwischen der gesamten injizierten Antigendosis und dem erreichten Erfolg besteht nicht. Nur teilweise erzielten wir bessere Ergebnisse bei einer hohen Gesamtdosis, während die mangelhaften Resultate nicht immer bei der niedrigsten Gesamtdosis registriert wurden; damit ließen sich die Untersuchungsergebnisse besonders von Schmidt bestätigen. Es hat sich aber gezeigt, daß in

gleichmäßigen Zeitabständen langsam steigende Antigendosen zu einem besseren Erfolg zu führen vermögen als bei Unterbrechungen während der spezifischen Behandlung. Nur in einigen Fällen konnte die Dosissteigerung nach dem Grundschema (Seite 38) durchgeführt werden.

4. Die Pollenallergiker mit mehreren spezifischen Hyposensibilisierungen haben einen besseren Schutz bei erneuter Antigenexposition infolge eines höheren Titers von zirkulierenden Antikörpern. Da eine Spontan-Hyposensibilisierung möglich ist, sind Mißerfolge erst nach Beurteilung der klinischen Symptomatik im folgenden Jahr zu werten. Gelegentliche Überdosierungen, entweder praesaisonal oder beginnend cosaisonal, können den erwarteten Erfolg verhindern.
Wir haben ausschließlich die praesaisonale Hyposensibilisierung angewendet. Diese praesaisonale Behandlung ist vorzuziehen, da bei der perennialen Therapie eine zu große Menge von parenteral zugeführten artfremden Proteinen verabreicht wird. Nach Kämmerer (77) wurden früher Spätschäden mit kachektischem Kräfteverfall und Amyloidose beschrieben; derartige Beobachtungen wurden in der Fachliteratur der letzten Jahre nicht mehr diskutiert. Die cosaisonale Therapie ist wegen ihrer Doppelbelastung für den Organismus - Antigenzufuhr in schnell steigenden Dosen und massive exogene Antigenzufuhr durch Pollenflug - für eine ausschließlich poliklinische Behandlung nicht risikofrei. Bringt die einmalige Behandlung keinen ausreichenden Antigenschutz, dann sollte man rechtzeitig eine Wiederholungsbehandlung einleiten.

5. Ein Vergleich amerikanischer und europäischer Hyposensibilisierungsergebnisse ist kaum möglich, da in den USA fast nur gegen die Ragweed-Pollen desensibilisiert wird, während in Mitteleuropa Inhalationsantigene verschiedener Pflanzenproteine sensibilisierend wirken (17 ff.). Daher sind Erfolgsberichte über die Hyposensibilisierung

gegen Ragweedpollen mit der klassischen Methode (wäßrige Antigenextrakte) und die " repository therapy " (emulgierte Extrakte) nicht mit unseren Ergebnissen zu vergleichen. Bei Fortbestehen einer Pollinose kann sich sowohl das Antigenspektrum verbreitern, als auch die Reaktionsfläche anderer Schockorgane vergrößern.

6. Trotz fünfzigjährigen tierexperimentellen und klinischen Erfahrungen mit der Desensibilisierung gibt es keine Methode, die den übrigen spezifischen Behandlungen ausgesprochen überlegen wäre. Die Hyposensibilisierungstechniken unterscheiden sich nach Antigenkonzentration, Dispersionsgrad der Extrakte und deren Applikationsort. Wenn man die Ergebnisse mit der von E.A. Brown inaugurierten " opsiphylactic repository therapy " kritisch überblickt und sie mit den unterdessen von anderen Autoren (Caplin; Mechaneck; Sherman und Mitarbeiter) mit der gleichen Technik gewonnenen Erfolgsberichten vergleicht, dann hat man den Eindruck einer gewissen Überlegenheit der Methode Browns über die bisherige klassische Hyposensibilisierung. Es ergeben sich jedoch verschiedene Nachteile, so daß die geäußerte Skepsis z.B. von Frankland oder Evans noch berechtigt ist. Dazu gehören Fremdkörpergranulome am Injektionsort mit einer eventuellen Entwicklungsmöglichkeit zum Carcinom und die schwierige Bestimmung der optimalen Antigendosis bei der Verabreichung der Emulsionslösung. Die Erfolgszahlen dieser Methode sind sehr unterschiedlich, Brown führt die weniger günstigen Erfolgsberichte anderer auf fehlerhafte Extraktherstellung, bzw. auf einen ungenügenden Dispersionsgrad der Emulsion zurück. Demgegenüber kommt es bei der klassischen Methode zu weniger Nebenreaktionen.

7. Allgemeine Forderungen für den erfolgreichen Abschluß einer Desensibilisierungsbehandlung waren bisher : mindestens zweijährige Symptomfreiheit, negativer Ausfall des Expositionstests mit der Extrakkonzentration der erreichten Enddosis der Hyposensibilisierungsbehandlung und

die meßbare Reduzierung der Hautproben nach der Behandlung. Diese allgemeinen Forderungen sind als Versuch für die Ausarbeitung einer einheitlichen Klassifizierungsmethode zu werten, da, wie bereits mitgeteilt, bisher sehr unterschiedliche Bewertungen angetroffen wurden.
Die Erfolgszahlen einzelner Autoren (Seite 17 ff.) schwanken entsprechend dieser unterschiedlichen Bewertungsrichtlinien. Folgende Prozentzahlen lassen sich als Mittelwerte aufstellen:

gute bis sehr gute Erfolge	:	70 bis 80 %
mäßige Besserungen	:	10 bis 20 %
Mißerfolge	:	5 bis 15 %.

Unter Zugrundelegung der " Taschentucheinheit " (Seite 26) ergeben sich folgende vier Gruppen bei unseren Pollenallergikern:

Die Gruppe 1 mit 18 Patienten hatte nach erfolgter Hyposensibilisierung keine oder nur geringfügige Beschwerden ohne zusätzliche Behandlung.

Die 2.Gruppe mit gutem Erfolg umfaßte 14 Patienten. Ihre Hauttestungen hatten ergeben, daß auch hierbei nur wenige Antigene pflanzlicher Proteine sensibilisierend aufgetreten waren.

Zur Gruppe 3 mit mäßigen Erfolgen gehören 7 Pollinosekranke. Obwohl keine Parallelität zwischen Gesamtdosis der injizierten Pollenextrakte und dem Erfolg besteht, sind immer dann, wenn wegen lokaler oder allgemeiner Nebenreaktionen oder anderer äußerer Ursachen die Dosierung reduziert werden mußte, nur mäßige Erfolge zu verzeichnen. Diese Patienten benötigten weiterhin Antihistaminika auf der Höhe der Pollensaison.

Der Gruppe 4 gehören 6 Patienten an, bei denen die spezifische Hyposensibilisierung als Mißerfolg anzusehen ist. Allerdings ist die Beurteilung nicht ganz einfach; denn bei zwei Patienten war bereits nach den ersten Injektionen

der schwachen Pollenantigenlösungen der Abbruch der Behandlung notwendig geworden. Ohne diese beiden Fälle macht das Endergebnis mit 74,3 % gutem bis sehr gutem Erfolg, mit 16,3 % mäßiger Besserung und mit nur 9,4 % Mißerfolgen einen günstigeren Eindruck. Ferner ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß Duchaine (43) falsch positive Reaktionen bei der Hauttestung in 5 bis 8 % der Fälle nachwies. Er hatte bei Hauttestungen von Patienten, die Europa nie verlassen hatten, mit den amerikanischen Ragweed-Pollenantigenen positive Ergebnisse erzielt.

Zusammenfassung

1. Die spezifische Hyposensibilisierung, aufgebaut auf der tierexperimentell erarbeiteten Antianaphylaxie, hat bei den zunehmenden Erkenntnissen mit den klinisch-pharmakologischen Grundlagen und mit den therapeutischen Erfahrungen der lokalen Steroidtherapie besonders bei Überempfindlichkeitsreaktionen gegen pflanzliche Proteine an Bedeutung verloren.

2. Diese Tatsache ist vor allem darauf zurückzuführen, daß die Hyposensibilisierung in ihren Erfolgsaussichten umso problematischer und unsicherer wird, je breiter das Antigenspektrum und je schwieriger eine Antigenanalyse ist.

3. Trotz dieser Einschränkungen wurde eine statistische Auswertung von Hyposensibilisierungsergebnissen bei einem streng ausgewählten poliklinischen Krankengut versucht.

4. Da eine einheitliche Maßeinheit zur objektiven Beurteilung der stark schwankenden Pollinosebeschwerden fehlt, wurde der Begriff der " Taschentucheinheit " gewählt. Diese Einheit erlaubt die Aufstellung einer Korrelation zwischen dem täglichen Taschentuchver-

brauch vor der Behandlung und in der ersten Pollensaison nach der Hyposensibilisierung; aus diesen Zahlenwerten ließ sich eine prozentuale Erfolgszahl aufstellen.

Mit 40,0 % sehr guter, 31,2 % guter, 15,3 % mäßiger und nur 13,5 % unzureichender Besserung ergibt sich eine gute Übereinstimmung mit den Werten anderer Autoren, die ihre Behandlung unter ähnlichen Bedingungen durchführten und im Mittelwert folgende Ergebnisse erzielten : gute bis sehr gute Erfolge 70-80 %; mäßige Besserung 10-20 % und 5-15 % Mißerfolge.

5. Die kritische Auswertung der 32 Fragen eines in Anlehnung an Kämmerer und Michel entwickelten Fragebogens wird ergänzt durch Tabellen und graphische Darstellungen über : Alters- und Geschlechtsverteilung, Ergebnisse der diagnostischen cutanen und intracutanen Hauttestungen, Häufigkeit der Pollenantigene nach Pflanzengattungen, mit dem Standardbehandlungsschema sowie den davon abweichenden, individuellen Dosierungsschemata.

6. Je zwei typische Krankheitsfälle aus den vier Behandlungsgruppen wurden zur Charakterisierung der Hyposensibilisierung und den mit ihr zusammenhängenden Problemen abschließend dargestellt.

Literaturverzeichnis

(1) Albus,G.A. : Warum spezifische Desensibilisierung ?
Med.Klin. 55, 1647-1648 (1960)

(2) Alemany-Vall,R.: Über die Pollinosen
Allergie u. Asthma 7, 361-368 (1961)

(3) Arbesman,C.E., Rose,N.R., Kantor,S.Z., and Beede,R.B. : Immunologic studies of ragweed sensitive patients.
I.: Specificity and sensitivity on haemagglutination reactions.
J.Allergy 31, 317-322 (1960)

(4) Arbesman,C.E. Rose,N.R., and Kantor,S.Z. : Immunologic studies of ragweed sensitive patients.
II.: Effect of specific hyposensitization therapy on haemagglutinating antibody titers.
J.Allergy 31, 333-341 (1960)

(5) Arbesman,C.E., Kantor,S.Z., Rapp,D., and Rose,N.R. : Immunologic studies of ragweed sensitive patients.
III.: Clinical aspects : the relationship of reagin and haemagglutinating antibody titers to results of hyposensitization therapy.
J.Allergy 31, 342-350 (1960)

(6) Arbesman,C.E.,and Reisman,R.E. : Hyposensitization Therapy Including Repository : A Double-Blind Study.
J.Allergy 35, 12-17 (1964)

(7) Arnoldssen,H. : Die Wahl der Therapie beim Heufieber.
Nord.med. 51, 1885 (1955)

(8) Aronoff,S. : Treatment of hay fever with emulsified pollen extracts.
Ann.Allergy 19, 268-279 (1961)

(9) Becker,R.J., and Sparhs,D.B. : Delayed and immediate skin reactivity in man after the injection of antigen in emulsion.
J.Allergy 31, 229-235 (1961)

(10) Beickert,P. : Allergie im Hals-Nasen-Ohrenbereich.
Arch.Chr.-Nas.-Kehlk.hk. 176, 82-236 (1960)

(11) Beickert,P. : Allergie im Hals-Nasen-Ohren-bereich

Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.hK. 176, 424-430 (1960)

(12) Bernton,H.S.,and Chambers,D.C.: The immunology on the blocking antibody in Ragweed pollinosis.

J.Allergy 33, 26-34 (1962)

(13) Bernton,H.S.,and Chambers,D.C., Querry,M.V. : Therapy of Ragweed Pollinosis With Blocking Antibody.

J. Allergy 33, 356-364 (1962)

(14) Björkman,H. : Erfahrungen mit der Hyposensibilisierungsbehandlung bei Rhinitis allergica.

Allergie u. Asthma 3, 354-358 (1957)

(15) Blackley,Ch.H.: Experimental Researches on the Causes and Nature of Hay-Fever or Hay-Asthma.

Dawson's of Pall Mall,London 1959.

(16) Brown,E.A. : The Treatment Of Ragweed Pollinosis With A Single Annual Emulsified Extract Injection.II

Ann.Allergy 16, 281-290 (1958)

(17) Brown,E.A. : The Treatment Of Tree Pollen Sensitivity With Single Annual Injections Of Emulsified Extract. III.

Ann.Allergy 16, 353-365 (1958)

(18) Brown,E.A. : Treatment Of Grass Pollinosis With A Single Annual Injection Of Emulsified Extract.IV.

Ann.Allergy 16, 510-520 (1958)

(19) Brown,E.A. : Der gegenwärtige Stand der Injektionsbehandlung der Pollinose mit emulgiertem Extrakt.

Allergie u. Asthma 5, 109-114 (1959).

(20) Brown,E.A. : The Opsiphylactic Treatment of Ragweed Pollinosis By Means of a single annual Injection of Emulsified Extract (X). - A critical Study of 1o64 Patients.

Ann.Allergy 18, 631-662 (1960)

(21) Brown,E.A. : Tree pollinosis. Effects of Single Annual injections of Emulsified Extract in 560 Multiply Allergic Patients,XI.

Ann.Allergy 18, 1200-1220 (1960)

(22) Brown,E.A. : The Enapothetic Type of Treatment of Grass Pollinosis XII.

Rev.Allergy 15, 57-68 (1961)

(23) Brown,E.A. : Enapothetic Treatment of Inhalant Allergic Dis-orders XV.-Tree Pollinosis.

Rev.Allergy 15, 589-616 (1961)

(24) Brown,E.A. : Ragweed Pollinosis - A Definitive Study of 1501 Patients Treatment by Means of One Annual Injection of Emulsified Pollen Extract XIII.

Ann.Allergy 18, 637-656 (1960)

(25) Brown,E.A. : Enapothetic treatment of Pollinosis XVI.

Rev.Allergy 16, 74-91 (1962)

(26) Brown,E.A. : Enapothetic treatment of inhalant allergy eith emulsified extract (ten questions - ten answers).

South.Med.J. 55, 275-280 (1962)

(27) Brown,E.A. : Treatment Of Tree Pollinosis By Emulsified Extracts,XXIV.

Ann.Allergy,20, 744-751 (1962)

(28) Brown,E.A. : Die opsiphylaktische Behandlung der inhalativ ausgelösten allergischen Krankheiten.- Die Emulsion.

Allergie u. Asthma 9, 44-50 (1963)

(29) Brown,E.A. : Grass pollinosis: a review of itis nature and treatment by emulsified extracts as exemplified in 1211 allergic patients XXIII.

Ann.Allergy 21, 265-289 and 315-343 (1963)

(30) Brown,E.A. : Ragweed pollinosis : The treatment of pollinosis by means of emulsified extracts.XXVII.
A study of 1809 patients studied for the ragweed pollen season.

Ann.Allergy 21, 432-447 a. 505-527 (1963)

(31) Brown,E.A. : The opsiphylaktic treatment of pollinosis XXVIII. A critical evaluation of traditional postulates, reasoning and statistics.
Rev.Allergy 18, 53-77 (1964)

(32) Bruun,E. : Die allergische Prüfung und die antiallergische Behandlung der vasomotorischen Rhinitis.
Acta allerg.K'hvn.4, 256 (1955)

(33) Caplin,I. Bates, L. and Benson,T. : Treatment Of Ragweed Hayfever And Asthma With Repository Injections.
Ann.Allergy 20, 95-1o6 (1962)

(34) Carrié,C. : Spezifische Desensibilisierung
Med.Welt 1, 942 (1960)

(35) Collins-Williams,C. Edwards,H. Savage,H. Fremes,A. Cole,A. and Imrie,R. : An Analysis of the Effect of Various Dosage Schedules in Hyposensitizing Programs for Allergic Children.
Ann.Allergy 18, 92-97 (1960)

(36) Connell,J.T. Sherman,W.B.and Myers, P.M. : Antibody Studies In Constitutional Reactions Resulting From Injections Of Ragweed Pollen Extract.
J.Allergy 33, 365-377 (1962)

(37) Cooke,R.A. and Stull, A. : The preparation and standardization of pollen extracts for the treatment of hayfever.
J.Allergy 4, 87 (1932)

(38) Criep, L.H. Friedman,H. and Blank, P. : Immunological and clinical responses to repository ragweed pollen therapy. (A two year study).
Int.Arch.Allergy 2o, 1-24 (1962)

(39) Doerr,R. : Allergische Phänomene
Bethes Handb. der normalen u. pathol.Physiologie, Springer, Berlin (1929).

(40) Doerr,R. : Abgrenzung und Mechanismus der allergischen Phänomene.
Schweiz.med.Wschr. 76, 617-619 (1946)

(41) Drabe,J. : Die Behandlung des allergischen Schnupfens.
Therap.Gegenw. 102, 631-640 (1963)

(42) Duchaine,J. : Kritische Bemerkungen zu Allergie-Hauttestungen.
Allergie u. Asthma 1, 243-249 (1955)

(43) Duchaine,J. : Allergy Of The Upper Respiratory Tract.
International Textbook of Allergy Munksgaard Copenhagen (1959)

(44) Ebruster,H. : Der Pricktest, eine neuere Cutanprobe zur Diagnose allergischer Erkrankungen.
Wien.klin.Wschr. 71, 551-554 (1959)

(45) Eisenberg,B.C.and MacLaren, W.R.: Adverse Reactions To Injected Emulsified Pollen Extract In Allergic Patients On The West Coast : Relationship To The Dosage Of Antigen.
J.Allergy 32, 373-380 (1961)

(46) Evans,G. : Indications for Hyposensitization in Upper Respiratory Allergy with Special Reference to Repository Injection Treatment.
Proc.Roy.Soc.Med., London 56, 213-217 (1963)

(47) Farr,R.S. and Dixon,F.J. : The effect of antigen concentration on the initation of detectable antibody synthesis in rabbits.
J.Immunol.(Baltimore) 85, 25o-256 (196o)

(48) Fisher,J.P. and Connell,J.T. : Passive cutaneous anaphylaxis with serum of allergic patients treated with ragweed extract emulsions.
J.Allergy 33, 59-61 (1962)

(49) Fredenhagen,H.: Ergebnisse einer neuen Lokalbehandlung des Heuschnupfens.
Schweiz.med.Wschr. 76, 453-454 (1946)

(50) Freeman,J.: Dangers and Disappointments in Hay-Fever Desensitization.
Int.Arch.Allergy 6, 197-2o2 (1955)

(51) Freudenberg,K.: Grundriß der medizinischen Statistik.
F.Schattauer-Verlag,Stuttgart (1962)

(52) Friedman,H. and Spiegelman,J. Blumstein,G. Gershenfeld,M. Fishman,A. : Serological evaluation of immune responses to repository injection of ragweed emulsion.
Ann.Allergy 19, 991-1003 (1961)

(53) Fuchs,A.M. and Strauss,M.B. : The clinical evaluation and the preparation and standardization of suspensions of a newwater-insoluble whole ragweed pollen complex.
J.Allergy (St.Louis) 30, 66-82 (1959)

(54) Fuchs,E. : Allergie
Münch.med.Wschr. 1o4, 472-477 (1962)

(55) Fuchs,E. : Spezifische Desensibilisierung mit Inhalationsantigenen.
Internist 3, 732-740 (1962)

(56) Furstenberg,F.F.: The Repository Method For The Treatment Of Ragweed Pollinosis (1959).
Ann.Allergy 18, 866-870 (1960)

(57) Gronemeyer,W. : Berufsbedingte Inhalationsallergien
Internist 3, 717-722 (1962)

(58) Gronemeyer,W. : Behandlungen allergischer Krankheiten II. (Karenz, Desensibilisierung, Klimabehandlung)
in K.Hansen,Allergie,G.Thieme-Verlag,Stuttgart, 1957.

(59) Grabar,P. : Grundbegriffe der Immunologie.
in Miescher,P. u.Vorlaender,K.O. Immunopathologie in Klinik und Forschung,Thieme,Stuttgart (1961) 2.Aufl.

(60) Green,M.A. : Repository Pollen Therapy
Ann.Allergy 2o, 193-197 (1962)

(61) Green,M.A. : Repository Pollen Therapy.
Ann.Allergy 21, 3o8-311 (1963)

(62) Hahn,F. u. Giertz,H. : Die theoretischen Grundlagen der Allergie.
Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.hK. 176, 1-81 (1960)

(63) Hahn,F. u. Giertz,H. : Theoretische Grundlagen der Allergie.
Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.hK. 176, 413-424 (1960)

(64) Halpern,S.R. and Hohman,J. Whittaker,C. : The correlation between skin and respiratory mucous membrane tests whith molds in allergic rhinitis.
Ann.Allergy 19, 14o7-1414 (1961)

(65) Hansen,K. : Über die Entwicklung und über neuere Ergebnisse der Allergielehre.
Dtsch.med.Wschr. 78, 769-771 (1953)

(66) Hansen,K. u. Schleinzer,R. : Über die inhalative Auslösung des Prausnitz-Küstnerschen Versuchs.
Dtsch.med.Wschr. 79, 277-280 (1954)

(67) Hansen,K. : Das Heufieber oder die Pollenallergie.
Allergie, Thieme Verlag Stuttgart 3.Aufl. (1957)

(68) Hansen,K. : Über die Therapie bei allergischen Krankheiten.
Med.Welt 1, 195-199 (1960)

(69) Harley,D. : The Problem Of Desensitization.
Practitioner,London, 184, 421-426 (1960)

(70) Herxheimer,H. : Experimentelles Asthma beim Menschen.
Dtsch.med.Wschr. 76, 1171-1175 (1951)

(71) Herxheimer,H. : Inhalationstest für Allergene.
Allergie u.Asthma 1, 175-178, (1955)

(72) Herxheimer,H. and Mc Allen,M. : Hay-fever treatment with hydrocortison snuff.
Lancet London I, 537 (1956)

(73) Hussarek,M. : Die moderne Therapie der nasalen Allergie.
Wien.med.Wschr. 113, 552-554 (1963)

(74) Inderbitzin,Th.: Allergie und Immunität.
Schweiz.med.Wschr. 90, 1027-1030 (1960)

(75) Johnstone,D.E. : The Value Of The Low Dosage Method Of Hyposensitization Therapy In Perennial Hay-Fever In Children.
Ann.Allergy 18, 70-74 (1960)

(76) Kämmerer,H. u. Michel,H. : Allergische Krankheiten in den letzten 50 Jahren.
Münch.med.Wschr. 102, 2208-2216 (1960)

(77) Kämmerer,H. u. Michel,H. : Allergische Diathese und Allergische Erkrankungen.
J.F.Bergmann,München,3.Aufl. (1956)

(78) Kärcher,K.H. : Die Therapie allergischer Erkrankungen in alter und neuer Sicht.
Hautarzt 6, 145-150 (1955)

(79) Kline,A.H. and Waite,Ch.L. : An Evaluation of Hyposensitization in Childhood Allergy.
Ann.Allergy 18, 80-86 (1960)

(80) Kolle,W. Hetsch,H. : Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten. Kapitel 4 : Überempfindlichkeit (Anaphylaxie)
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 11.Aufl. (1952)

(81) Leeuwen, Storm van, W. : Allergische Krankheiten
Springer,Berlin 2.Aufl. (1928)

(82) Letterer,E. : Über normergische und hyperergische Entzündungen.
Dtsch.med.Wschr. 78, 759-768 (1953)

(83) Letterer,E. : Die allergisch-hyperergischen Entzündungen.
Handb.d.allgem.Pathologie Bd 7/I. Springer,Berlin (1956)

(84) Letterer,E. : Die pathologisch-anatomischen Grundlagen des allergischen Geschehens.
Med.Klin. 42, 1647-1649 (1958)

(85) Loveless,M.H. : Repository immunization in pollen allergy.
J.Immunol.(Baltimore) 79, 68-71 (1957)

(86) Lowell,F.C. and Franklin,W. : A "double blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis.
J.Allergy 34, 165-182 (1963)

(87) Mackenzie,M. : Historical document.
Ann.Allergy 19, 298-3o4 (1961)

(88) Mechaneck,I. : Experience with Emulsion Therapy in a large medical group.
Ann.Allergy 2o, 29-36 (1962)

(89) Michel,H. : Kritik der spezifischen Desensibilisierung bei der Pollinose.
Med.Welt 1, 1554-1559 (1960)

(90) Michel,H. : Allergische Krankheiten. Möglichkeiten und Grenzen der spezifischen Allergietherapie.
Almanach f.ärztl.Fortbildung 181-187 (1964/65) J.F.Lehmanns Verlag,München

(91) Mitchell,F., and Mitchell,H., Sivon,I., Wilson,M. : Clinical Response To Emulsified Pollen Extract In The Midwest : A Five Year Study.
J.Allergy 34, 1o7-115 (1963)

(92) Naumann,H.H. : Über Antigene und Nasenschleimhaut (Fluoreszenzmikroskopische Intravital-Beobachtungen).
Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.hk. 165, 481 (1954)

(93) Noon,L. : Prophylactic Inoculation Against Hay Fever.
Ann.Allergy 18, 287-291 (1960)

(94) Orlans,E., Rubinstein,L.J., Marrack,J.R. : Die Entdeckung von Antikörpern im Serum von Heufieberpatienten.
Acta allerg.K'hvn. 6, 33-43 (1953) zitiert in Dtsch.med. Wschr. 79, 161 (1954)

(95) Otto,R. : Zur Frage der Serum-Überempfindlichkeit.
Münch.med.Wschr. 54, 1665-167o (19o7)

(96) Pache,H.D. : 50 Jahre Allergie in der Kinderheilkunde.
Münch.med.Wschr. 98, 1233-1236 (1956)

(97) Patterson,R. and Correa,J. : The demonstration of a quantitative relationship between skin sensitizing antibody and antigen.
Int.Arch.Allergy 15, 335 (1959)

(98) Perlman,F. : Allergenic extracts - a comparison of their quality and reliability. Description of technique for preparation of stabile allergens and proposal for biologic assay.
J.Allergy,St.Louis 30, 24-34 (1959)

(99) Pestalozzi,C.E.: Erfahrungen bei der spezifischen Desensibilisierung bei Rhinitis pollinosa.
Schweiz.med.Wschr. 90, 375-378 (1960)

(100) Prausnitz,C. u. Küstner,H. : Studien über die Überempfindlichkeit.
Zbl.Bakt.- Abt.I, Bd.86, Fischer,Jena (1921) 160-169

(101) Raffler,E.v. : Die Behandlung der Pollenallergie.
Münch.med.Wschr. 101, 2093-2095 (1959)

(102) Riecker,O.E. : Die Behandlung der allergischen Rhinitis und verwandter Zustände.
Therap.Woche,Karlsruhe 8, 168 (1958)

(103) Rohrmoser,H.G. Saathoff,D. : Über die Behandlung der Rhinitis vasomotorica.
Dtsch.med.Wschr. 81, 878-880 (1956)

(104) Rüdiger,W. : Nasen- u.Nebenhöhlendiagnostik bei bronchopulmonalen Erkrankungen.
Med.Klin.45, 2344-2349 (1961)

(105) Ruppert,V. : Allergentest-Demonstrationen.
Münch.med.Wschr. 102, 1438 (1960)

(106) Schadewaldt,H. : Zur Geschichte der experimentellen Anaphylaxie.
Dtsch.med.Wschr. 85, 1987-1993 (1960)

(107) Schadewaldt,H.: Zur Geschichte der Rhinopathia vasomotoria.
Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.hk. 176, 435-44o (196o)

(108) Scheiffarth,F.: Serologischer Nachweis und Elektrophoretische Lokalisation von Antikörpern mit besonderer Berücksichtigung der Probleme der Autoantikörper.
Allergie u. Asthma 3, 163-171 (1957)

(109) Schmidt,H. : Allergie und Immunität.
Dtsch.med.Wschr. 79, 657-659 (1954)

(110) Schmidt,H. : Der Antikörper in der Allergie. Die Antigen-Antikörper-Reaktion in der Allergie.Antigene.
Fortschritte der Serologie, 2.Aufl.Steinkopff, Darmstadt (1955)

(111) Schleinzer,R. : Die Wiederholbarkeit der allergischen Reaktion beim Menschen im passiven lokalen Anaphylaxie-Versuch.
Dtsch.med.Wschr. 78, 934-937 (1953)

(112) Schuppli,R. : Über die Bedeutung des Hausstaubes als Ursache allergischer Krankheiten.
Allergie u. Asthma 7, 3o5-3o8 (1961)

(113) Shahon,H. Lappin,H. Agranat,V. Kamberg,I. u. Parish,F. : Injektion von hohen Pollen-Extrakt-Dosen in dreiwöchentlichen Intervallen und deren Wirkung auf den Hauttest.
Ann.Allergy 9, 77 (1951)

(114) Sherman,H. : Studien über die Kapillarresistenz bei allergischen Erkrankungen.
Ann.Allergy St.Paul 1o, 445 (1952) zitiert in Dtsch.med. Wschr. 78, 955 (1953)

(115) Sobel,G. : Preliminary testing and constitutional reactions following repository treatment of pollinosis.
Excerpta med.42, 97 (1961)

(116) Sobel,G. : Skin Testing : Comparison Of Various Techniques.
J.Allergy 33, 432-437 (1962)

(117) Storck,H. : Über Testmethoden bei allergischen Krankheiten.
Schweiz.med.Jb. 1953

(118) Swineford,O. : Specific and non-specific
Quelch,S : passive desensitization.
Int.Arch.Allergy 16, 177 (1960)

(119) Tuft,L. : Clinical Allergy.
Lea & Febiger, Philadelphia, Second Edition, 1949

(120) Unger,D.L. : Indications for emulsion and aequeous therapy in allergy.
Illinois med.J. 121, 267-268 (1962)

(121) Werner,M. : Über die Mechanismen bei allergischen Gewebsreaktionen, dargestellt am Modellfall der allergischen Testreaktionen der Haut.
Internist 3, 7o5-712 (1962)

(122) Wolfer-Bianchi,R. Beiträge zur Therapie allergischer Erscheinungen.
Schweiz.med.Wschr. 76, 616-619 (1946)

(123) Wolfer-Bianchi,R. Die desensibilisierende Behandlung des Heufiebers und die abortive Therapie des akuten Stadiums.
Allergie u. Asthma 1, 112-117 (1955)

(124) Wolff-Eisner,A.: Das Heufieber und seine Behandlung. (Die Empfindlichkeit gegen Blütenpollen).
Hb.d.experiment.Ther.,Serum- u. Chemotherapie. J.F.Lehmann, München VII a, 6o3-611 (1926)

Nachwort

Einen besonderen Dank möchte ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. Hermann Michel für die Überlassung dieses Themas und seine wertvollen und umsichtigen Ratschläge bei der Abfassung meiner Arbeit aussprechen.
Gleichzeitig danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. Freudenberg für die Beratung in statistischen Fragen.

Lebenslauf

Als Sohn des Prokuristen Rudolf Künstner und dessen Ehefrau Hedwig geb. Zerrgiebel wurde ich am 11. Juni 1929 in Tetschen-Bodenbach / Sudetenland geboren.

Nach vier Jahren Knabenvolksschule besuchte ich die Oberschule (früher Oberrealgymnasium) in Tetschen bis zu meiner Kriegsdienstverpflichtung zum Deutschen Roten Kreuz im Januar 1945. Nach dem Ende des 2. Weltkrieges mußte ich notgedrungen als Chemiewerker, Kristallglasschleifer und Betonhilfsarbeiter arbeiten, ehe ich nach der Vertreibung aus dem Sudetenland in Calbe an der Saale meine Oberschulausbildung fortsetzen konnte. Im Jahre 1950 bestand ich die Reifeprüfung und wurde für das Wintersemester 1950/51 an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena für das Fach Humanmedizin immatrikuliert. Nach meiner Studienzeit an der Universität in Jena und an der Freien Universität in Berlin bestand ich am 29.4.1960 mein Medizinisches Staatsexamen. Die Medizinalassistentenzeit leistete ich in verschiedenen städtischen Krankenanstalten der Stadt Berlin ab und erhielt am 15.10.1962 meine Vollapprobation. Zur Zeit arbeite ich als Stationsarzt auf der Inneren Abteilung des Bürgerhaus-Hospitals in Berlin-Charlottenburg, einem Haus mit vorwiegend chronisch kranken älteren Menschen.

Druck: PHOTO COPIE W.Hilke KG, 1 Berlin 30, Motzstraße 64